

**НАО «Медицинский университет Астана»**

УДК: 618.29:616-009.12

МПК: А61В5/021

**Тупенова Далия Сембаевна**

**РИСКИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА ПРИ  
ГИПЕРТЕЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

**7М10102 – «Медицина»**

Диссертация на соискание академической  
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: к.м.н Искаков С.С.

\_\_\_\_\_

Официальный оппонент: к.м.н Майкупова Р.А.

\_\_\_\_\_

Нур-Султан 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ .....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ .....	6
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ .....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	11
1 ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1 Эпидемиология и классификация гипертензивных состояний у беременных .....	15
1.2 Неонатальные исходы при гипертензивных состояниях.....	17
1.3 Факторы риска неонатальных исходов при гипертензивных состояниях.	19
1.4 Существующие возможности прогнозирования риска неонатальных исходов. ....	22
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1 Дизайн исследования .....	26
2.2 Методы обследования беременных.....	28
2.2.1 Общеклиническое обследование .....	28
2.2.2 Лабораторные методы исследования .....	29
2.2.3 Инструментальные метод обследования .....	29
2.3 Методы обследования новорожденных .....	29
2.4 Статистическая обработка результатов .....	30
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ .....	31
3.1 Структура неонатальной патологии (ретроспективное исследование) .....	31
3.2 Сравнительный анализ ранних неонатальных исходов.....	33
3.3 Сравнительный анализ веса новорожденных при рождении трех групп .....	36
4 Факторы риска неонатальных исходов .....	41
4.1 Сравнительная характеристика беременных исследуемых групп (ретроспективное исследование).....	41
4.2 Сравнительный анализ инструментальных методов обследования исследуемых групп .....	54

4.3 Сравнительный анализ сроков проявления артериальной гипертензии, систематического наблюдения и антигипертензивной терапии .....	57
4.4 Сравнительный анализ тяжести состояния беременных и сроков родоразрешения.....	60
4.5 Сравнительный анализ течения родов и методов родоразрешения .....	66
5 ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАННИХ НЕОНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ ТРЕХ ГРУПП .....	70
5.1 Прогностическая шкала рисков ранних неонатальных исходов.....	70
5.2 Анализ эффективности прогностической шкалы ранних неонатальных рисков (проспективный анализ) .....	72
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	75
ВЫВОДЫ.....	83
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	84
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	85
ПРИЛОЖЕНИЯ (А, Б, В, Г).....	93

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 07 июля 2020 года №360-VI.
2. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ – 175/2020 зарегистрирован в МЮ РК 04 ноября 2020года №21579
3. ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.
4. ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.
5. ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографические описания документа. Общие требования и правила составления.
6. ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.
7. ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации были применены следующие стандартные термины с соответствующими определениями:

*Индукция родов или родовозбуждение* - искусственно вызванная родовая деятельность с целью родоразрешения через естественные родовые пути при сроке беременности 22 недели и более.

*Кесарево сечение* - родоразрешающая операция, при которой плод и послед извлекаются через произведенный разрез на матке.

Перинатальная асфиксия - критическая кислородная недостаточность плода во время родов, приводящая к тяжелому метаболическому ацидозу, депрессии дыхания и нарушению адаптации кровообращения сразу после рождения.

*Респираторный дистресс - синдром* - это состояние дыхательной недостаточности, развивающееся сразу или через небольшой промежуток времени после рождения и тяжесть его проявлений нарастает в течение первых двух дней жизни. Развитие РДС обусловлено дефицитом сурфактанта и структурной незрелостью легких

*Физиологические роды* – это роды одним плодом в сроке гестации 37-41+4 дня, которые начались самопроизвольно, с низким риском в начале и в течении всего родового процесса, при которых ребенок родился спонтанно в затылочном предлежании, а после родов состояние родильницы и новорожденного удовлетворительное.

*Шкала Апгар* - система быстрой оценки состояния новорождённого. Это простой метод для начальной оценки состояния ребёнка с целью выявления необходимости реанимационных процедур. Шкала предполагает суммарный анализ пяти критериев, каждый из которых оценивается целочисленно в баллах от нуля до двух включительно. Результат оценки может быть в диапазон е от 0 до 10.

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ASOG	– Американское общество акушеров и гинекологов
ISSHP	– Международное общество по изучению гипертонии у беременных
SGA	– маловесный к сроку гестации
SOGC	– Общество акушеров и гинекологов Канады
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ГАГ	– гестационная артериальная гипертензия
ДРПО	– дородовый разрыв плодных оболочек
ДЭХОКГ	– доплерэхокардиография
ЗВУР	– задержка внутриутробного развития плода
КТГ	– кардиотокография
МОБ №2	– Многопрофильная областная больница №2
МПК	– маточно - плацентарное кровообращение
НАЖ и ПО	– нарушение амниотической жидкости и плодных оболочек
НАО	– Некоммерческое Акционерное Общество
ОАА	– отягощенный акушерский анамнез
ОАРИТ	– отделение анестезиологии реанимации и интенсивной терапии
ПОНРП	– преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ППК	– плодово - плацентарное кровообращение
ПРМ	– первичные реанимационные мероприятия
ПЭ	– преэклампсия
РДС	– респираторный дистресс - синдром
РКИ	– рандомизированные контролируемые исследования
САМ	– синдром аспирации мекония
СМП	– скорая медицинская помощь
ССС	– сердечно сосудистая система
ТТН	–транзиторное тахипноэ новорожденного
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХАГ	– хроническая артериальная гипертензия
ЦРТ	– Цели развития тысячелетия
ША	– шкала Апгар

## СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа неонатальных исходов трех групп.....	32
Таблица 2	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа рождения недоношенных новорожденных трех групп.....	33
Таблица 3	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа рождения новорожденных в состоянии асфиксии трех групп.....	34
Таблица 4	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа респираторной терапии новорожденных трех групп.....	36
Таблица 5	Результаты статистического анализа среднего веса новорожденных трех групп.....	37
Таблица 6	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа среднего веса новорожденных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп.....	38
Таблица 7	Результаты сравнительного анализа новорожденных по массе тела трех групп.....	39
Таблица 8	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа маловесных к сроку гестации новорожденных трех групп.....	40
Таблица 9	Статистика распределения беременных по возрасту трех групп.....	41
Таблица 10	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа возраста беременных трех групп.....	42
Таблица 11	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа, среднего возраста беременных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп.....	43
Таблица 12	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа возрастного риска трех групп.....	44
Таблица 13	Статистика распределения срока взятия на «Д» учет по беременности трех групп.....	45
Таблица 14	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа срока взятия на «Д» учет по беременности трех групп.....	45
Таблица 15	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа срока взятия на «Д» учет по беременности в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп	46
Таблица 16	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа своевременности взятия на «Д» учет по беременности трех групп .....	47

Таблица 17	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа отягощенной наследственности у беременных трех групп.....	48
Таблица 18	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа ожирения у беременных трех групп.....	50
Таблица 19	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа паритета родов трех групп.....	51
Таблица 20	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа ОАА трех групп	52
Таблица 21	Сравнительный анализ частоты ПЭ в предыдущие беременности трех групп.....	53
Таблица 22	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа гипертензий в предыдущую беременность трех групп.....	54
Таблица 23	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа УЗИ трех групп.....	55
Таблица 24	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа доплерометрии трех групп.....	56
Таблица 25	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа КТГ трех групп.....	57
Таблица 26	Статистика распределения беременных по сроку проявления АГ трех групп.....	58
Таблица 27	Результаты сравнительного анализа среднего срока проявления АГ трех групп.....	58
Таблица 28	Результаты сравнительного анализа среднего срока проявления гипертензии у беременных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп.....	59
Таблица 29	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа экстренных госпитализаций СМП беременных трех групп.....	61
Таблица 30	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа частоты госпитализаций беременных в ОАРИТ трех групп.....	62
Таблица 31	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа степени тяжести гипертензий трех групп.....	63
Таблица 32	Статистика распределения срока родоразрешения беременных трех групп.....	64
Таблица 33	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа сроков родоразрешения трех групп.....	64
Таблица 34	Результаты статистических расчетов сравнительного анализа, среднего срока родоразрешения беременных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп	65
Таблица 35	Результаты статистических расчетов по частоте НАЖ и ПО трех групп.....	66



Таблица 36	Результаты статистических расчетов по частоте ПОНРП трех групп.....	68
Таблица 37	Результаты сравнительного анализа методов родоразрешения трех групп.....	69
Рисунок 1	Схематическое изображение I этапа исследования (ретроспективный анализ).....	26
Рисунок 2	Схематическое изображение III этапа исследования (проспективный анализ).....	27
Рисунок 3	Дизайн исследования.....	28
Рисунок 4	Структура неонатальной патологии трех групп.....	31
Рисунок 5	Неонатальные исходы трех групп.....	32
Рисунок 6	Частота рождения недоношенных новорожденных трех групп.....	33
Рисунок 7	Частота рождения новорожденных в состоянии асфиксии трех групп.....	34
Рисунок 8	Частота проведения ПРМ новорожденным трех групп	35
Рисунок 9	Частота проведения респираторной терапии новорожденным трех групп.....	35
Рисунок 10	Средний вес новорожденных трех групп.....	36
Рисунок 11	Средний вес новорожденных трех групп в зависимости от неонатальных исходов.....	37
Рисунок 12	Распределение новорожденных по массе тела трех групп..	38
Рисунок 13	Частота рождения маловесных новорожденных трех групп.....	39
Рисунок 14	Частота рождения крупновесных новорожденных трех групп.....	40
Рисунок 15	Средний возраст беременных трех групп.....	41
Рисунок 16	Средний возраст беременных трех групп в зависимости от неонатальных исходов.....	42
Рисунок 17	Возрастной риск беременных трех групп.....	43
Рисунок 18	Средний срок беременности на момент взятия на «Д» учет по беременности трех групп.....	44
Рисунок 19	Средний срок взятия на «Д» учет по беременности в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп	46
Рисунок 20	Своевременность взятия на «Д» учет по беременности трех групп.....	47
Рисунок 21	Частота отягощенной наследственности трех групп.....	48
Рисунок 22	Частота заболеваний ССС в анамнезе трех групп.....	49
Рисунок 23	Частота ожирения у беременных трех групп.....	49
Рисунок 24	Распределение беременных в группах по паритету.....	50
Рисунок 25	Частота ОАА в анамнезе трех групп.....	51
Рисунок 26	Частота ПЭ в предыдущие беременности трех групп.....	52
Рисунок 27	Частота гипертензий в предыдущие беременности трех групп.....	53

Рисунок 28	УЗИ плода.....	54
Рисунок 29	Доплерометрия плода.....	55
Рисунок 30	Кардиотокография плода.....	56
Рисунок 31	Средний срок проявления АГ у беременных трех групп...	57
Рисунок 32	Средний срок проявления АГ у беременных трех групп в зависимости от неонатальных исходов.....	59
Рисунок 33	Систематический мониторинг АД и антигипертензивная терапия трех групп.....	60
Рисунок 34	Частота экстренных госпитализаций трех групп.....	60
Рисунок 35	Частота госпитализаций беременных в ОАРИТ.....	61
Рисунок 36	Распределение беременных по степени тяжести гипертензий трех групп.....	62
Рисунок 37	Средний срок родоразрешения трех групп.....	63
Рисунок 38	Средний срок родоразрешения трех групп в зависимости от неонатальных исходов.....	65
Рисунок 39	Частота НАЖ и ПО трех групп.....	66
Рисунок 40	Частота ДРПО трех групп.....	67
Рисунок 41	Частота ПОНРП трех групп.....	67
Рисунок 42	Частота обвития пуповины вокруг плода трех групп.....	68
Рисунок 43	Методы родоразрешения трех групп.....	69
Рисунок 44	Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с ПЭ.....	71
Рисунок 45	Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с ГАГ.....	71
Рисунок 46	Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с ХАГ.....	72
Рисунок 47	Прогностическая оценка неонатального риска беременных трех групп.....	73
Рисунок 48	Соответствие прогноза разработанной шкалы ранним неонатальным исходам трех групп.....	74

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы:**

Гипертензивные состояния в беременность, занимают особое место среди актуальных вопросов современной медицины. Гипертонические расстройства являются одним из самых распространенных осложнений беременности и могут быть связаны со значительной заболеваемостью и смертностью матери и плода [1]. Артериальная гипертензия занимает лидирующее место среди глобальных причин материнской смертности и является одной из ведущих причин фетальной и неонатальной смертности [2,3,4,5,6].

Гипертонические расстройства во время беременности, общий термин, включающий предшествующую и гестационную гипертензию, преэклампсию и эклампсию, осложняют до 10% беременностей и представляют собой важную причину материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [7].

По данным современной литературы гипертензионные расстройства во время беременности осложняют около 10% беременностей из которых хроническая артериальная гипертензия встречается от 1% до 5% беременностей, гестационная артериальная гипертензия встречается в 6-7% беременностей, а преэклампсия/эклампсия затрагивает до 10% беременностей [8].

Наличие различных форм гипертензивных состояний у беременных женщин являются факторами риска развития различных осложнений не только у матери, но и у новорожденного [9].

Гипертонические расстройства беременных женщин, включающие хроническую гипертензию, гестационную гипертензию или преэклампсию и эклампсию, вызванную беременностью, являются важными причинами материнской смертности. В период с 2011 по 2014 год на гипертензионные расстройства приходилось 7,1% всех случаев материнской смертности в США [10]. Гипертонические расстройства во время беременности в США считаются также важными причинами материнской и перинатальной заболеваемости. В популяционных исследованиях с использованием административных данных распространенность в США гипертензионными расстройствами составляет от 1,7% до 1,8% для хронической артериальной гипертензии, от 3,0% до 3,8% для гестационной артериальной гипертензии, от 3,0% до 3,4% для преэклампсии и 0,08% для эклампсии. Однако степень региональных различий в распространенности хронической гипертензии, гипертензии, вызванной беременностью или преэклампсии, а также эклампсии в США остается неизвестной [11].

Согласно данным многочисленных исследований гипертензивные состояния у беременных варьируют от 5 - 30% [12,13].

АГ являются наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями во время беременности, они встречаются от ~ 5% до 10% беременностей в США и до 10% во всем мире. [14]

Гипертонические расстройства у беременных затрагивают примерно 7% беременностей в Канаде, и требует эффективного лечения для уменьшения осложнений у матери, плода и новорожденного [15].

Объективные гипертонические расстройства затрагивают 3–10% беременностей [16,17,18].

Гипертонические расстройства во время беременности являются причиной почти 18% всех случаев материнской смертности во всем мире. Общие показатели хронической гипертензии, преэклампсии и эклампсии составляют 0,29%, 2,16% и 0,28% от всех родов, с большими различиями по странам в разных регионах. Преэклампсия - это состояние, демонстрирующее наибольшие различия: от 0,20% во Вьетнаме до 6,71% в Монголии [19]. На долю гипертонических расстройств приходится 50% материнской смертности в странах Африки к югу от Сахары [20].

Наличие у матерей различных форм гипертензивных расстройств значительно чаще приводило к рождению недоношенных новорожденных, новорожденных в состоянии асфиксии, они имели более низкую оценку по шкале Апгар, респираторные, церебральные, сердечно-сосудистые нарушения, чаще нуждались в переводе в отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных. Артериальная гипертензия оказывая неблагоприятное влияние на внутриутробное состояние плода оказывает непосредственное влияние на последующее течение периода неонатальной адаптации [21].

#### **Цель исследования:**

Улучшить ранний неонатальный прогноз при гипертензивных состояниях у беременных.

#### **Объект исследования:**

Беременные с преэклампсией, беременные с гестационной артериальной гипертензией и беременные с хронической артериальной гипертензией имеющие: одноплодную беременность, доношенный (гестационный возраст  $\geq 37$  недель) и недоношенный срок беременности (гестационный возраст  $< 37$  недель -  $\geq 22$  недель).

#### **Предмет исследования:**

Новорожденные исследуемых групп, факторы риска, мониторинг АД и соблюдение режима антигипертензивной терапии, показатели инструментальных методов обследования и родоразрешения (течение, сроки, методы, осложнения), беременных с гипертензивными состояниями.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить структуру неонатальной патологии при гипертензивных состояниях в беременность.

2. Оценить влияние гипертензивных состояний при беременности на ранний неонатальный период.

3. Разработать шкалу рисков раннего неонатального периода при различных формах гипертензивных состояний в беременность.

#### **Материалы и методы исследования:**

Научно-исследовательская работа проведена в несколько этапов: I этап – ретроспективный анализ 90 медицинских карт беременных с различными формами гипертензий, родоразрешенных с 2017 по 2019 год включительно в родильном отделении Многопрофильной областной больницы №2. Данный этап включал в себя изучение и выявления факторов риска раннего неонатального периода, исход родов. II этап – на основе изучения структуры неонатальной патологии и факторов риска раннего неонатального прогноза с последующим сравнительным анализом проводилась разработка оптимальной прогностической шкалы ранних неонатальных рисков для исследуемых групп. III этап – проспективное исследование. Проведено соответствие оценок разработанной оптимальной шкалы поставленной цели. С целью изучения эффективности прогностической шкалы перспективно осмотрена 41 беременная с гипертензией с 2020 по 2021 год. В ходе исследования в соответствии с прогностической шкалой была дана оценка предполагаемых ранних неонатальных исходов.

#### **Научная новизна:**

Впервые разработана и предложена «Прогностическая шкала неонатальных рисков» для использования у беременных с преэклампсией, гестационной артериальной гипертензией и хронической артериальной гипертензией. Получено авторское свидетельство (Приложение А).

#### **Практическая значимость:**

Предложена оптимальная прогностическая шкала неонатальных рисков, в целях улучшения исходов родов у беременных с гипертензивными состояниями. Результаты исследования будут использованы практическими врачами акушерами гинекологами в виде руководства при ведении беременных с различными формами артериальных гипертензий, нуждающихся в систематическом наблюдении. Результаты диссертационной работы внедрены на базе родильного блока Многопрофильной областной больницы №2 (Приложение Б).

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

Наибольшая частота осложненных неонатальных исходов в раннем неонатальном периоде преобладает в группе преэклампсий.

Систематический мониторинг АД и соблюдение режима антигипертензивной терапии с момента проявления АГ у беременных с ХАГ, связан с нормальными сроками родоразрешения, благоприятно влияет на неонатальные исходы, снижая неонатальные риски.

На основании полученных результатов исследования разработана прогностическая шкала неонатальных рисков ранних неонатальных исходов у беременных с различными формами артериальных гипертензий.

**Объём и структура диссертации:**

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников. Диссертация изложена на 92 страницах машинописного набора, иллюстрирована 37 таблицами и 48 диаграммами, гистограммами и рисунками.

Список использованных источников содержит 110 напечатанных работ, из них 13 на русском и 97 на английском языках.

**Апробация диссертации:**

Проведена на кафедре акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский Университет Астана» 18.03.2020 г. Результаты диссертационной работы представлены в материалах международной научно-практической конференции: IX Международная научно-практическая конференция «Global Science and Innovations 2020: Central Asia» г. Нур - Султан, 22.06.2020 г. По теме диссертации опубликовано 3 научные статьи, 2 из них в изданиях, рекомендованных Комитетом в сфере образования и науки МОН РК. Получено авторское свидетельство (Приложение В).

# **1 ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Эпидемиология и классификация гипертензивных состояний у беременных**

Гипертензивные состояния в беременность, занимают особое место среди актуальных вопросов современной медицины [22]. Во время беременности здоровье матери может быть осложнено многими патологическими состояниями. В частности, некоторые патологические состояния могут характерно возникать во время беременности либо возникать до наступления беременности, которые могут не только осложнять, но и ухудшать состояние как самой беременной женщины, так и новорожденного [23].

Артериальная гипертензия занимает лидирующее место среди глобальных причин материнской смертности и является одной из ведущих причин фетальной и неонатальной смертности [2,3].

Объективные гипертонические расстройства затрагивают 3–10% беременностей [4,5,24]. Материнская смертность является приоритетом глобального здравоохранения и является целью Целей развития тысячелетия ООН. По данным Всемирной организации здравоохранения, среди причин материнской смертности группа гипертензивных заболеваний (хроническая гипертензия, гестационная гипертензия, преэклампсия/эклампсия и хроническая гипертензия, связанная с пре- и эклампсией/эклампсией) является одной из самых актуальных [25].

Зарегистрированная заболеваемость тяжелой ПЭ составляет 1,3% в Африке и 0,5% в Европе и Великобритании [26].

Гипертензивные расстройства, особенно гестационная гипертензия, хроническая гипертензия и преэклампсия, на протяжении всей беременности являются основными причинами материнской смертности в Соединенных Штатах Америки. Диагностика гипертонических расстройств на протяжении всей беременности является сложной задачей, многие расстройства часто остаются нераспознанными или плохо контролируются вовремя и после беременности [27].

Гипертонические расстройства во время беременности остаются серьезной проблемой глобального здравоохранения не только из-за связанных с ними высоких неблагоприятных исходов для беременных, но и из-за значительной перинатальной заболеваемости и смертности [28].

Наличие у матерей различных форм гипертензивных расстройств значительно чаще приводило к рождению недеонотенных новорожденных, новорожденных в состоянии асфиксии, они имели более низкую оценку по шкале Апгар, респираторные, церебральные, сердечно-сосудистые нарушения, чаще нуждались в переводе в отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных [21, 29,30].

Хроническая АГ встречается от 1% до 5% беременностей, гестационная артериальная гипертензия встречается в 6-7% беременностей, а преэклампсия/эклампсия осложняет до 10% беременностей [8].

Риск развития преэклампсии на фоне гестационной артериальной гипертензии составляет 15–26%, но этот риск зависит от срока беременности, на котором развивается гипертензия. Когда гестационная гипертензия диагностируется после 36 недель беременности, риск падает до 10% [9].

В настоящее время причины преэклампсии и оптимальное клиническое ведение гипертонических расстройств во время беременности остаются неопределенными. Гипертония является наиболее частой медицинской проблемой, с которой сталкиваются во время беременности, и остается важной причиной материнской и внутриутробной заболеваемости и смертности. Это усложняет до 15% беременностей и составляет примерно четверть всех дородовых госпитализаций. Гипертонические расстройства во время беременности охватывают широкий спектр состояний, в том числе преэклампсию, которая представляет наибольший потенциальный риск и остается одной из наиболее частых причин материнской смертности в Великобритании [31].

В настоящее время причины преэклампсии и оптимальное клиническое ведение гипертонических расстройств во время беременности остаются неопределенными [32]. Хроническая артериальная гипертензия осложняет от 1% до 5% беременностей, число беременностей, осложненных хронической гипертензией во всем мире растет. У женщин с хронической артериальной гипертензией увеличивается количество материнских и перинатальных осложнений. Хроническая гипертензия - единственный клинический фактор риска преэклампсии, что само по себе увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности [33,34].

Выделяют основные формы гипертонических расстройств (ASOG, ISSHP, SOGC):

- хроническая (предшествующая) артериальная гипертензия -это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недель беременности (гипертоническая болезнь или вторичная симптоматическая гипертензия);

- гестационная артериальная гипертензия - первичное повышение артериального давления во время беременности, зафиксированное после 20 недель беременности и не сопровождающееся протеинурией; преэклампсия/эклампсия-специфичный для беременности синдром, возникающий после 20 недель беременности, определяется по наличию артериальной гипертензии и протеинурии;

- тяжелая преэклампсия;

- эклампсия;



- преэклампсия/эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии и другие гипертензивные состояния [35].

## **1.2 Неонатальные исходы при гипертензивных состояниях**

Неонатальные исходы при осложненных гипертоническими расстройствами беременностях прежде всего связаны с преждевременным родоразрешением и гестационным возрастом при рождении [36]. Преждевременные роды - основная причина детской смертности в возрасте до 5 лет во всем мире [37].

Недоношенность - основная причина неблагоприятных неонатальных исходов и является результатом преждевременных родов, чем ниже срок родоразрешения, тем выше риск неблагоприятных исходов. Недоношенность, основная причина смертности среди новорожденных, возникающая в результате осложнений, связанных с преждевременными родами. Многие выжившие дети остаются инвалидами на всю жизнь, включая трудности в обучении и проблемы со зрением и слухом [38].

Преэклампсия - одна из потенциальных причин материнской и неонатальной смертности и заболеваемости. Она влияет на плод из-за недостаточного маточно-плацентарного кровотока, что приводит к неблагоприятным неонатальным исходам. В настоящий момент этиология преэклампсии все еще не ясна. Однако материнское ожирение, хроническая гипертензия, заболевание почек, сахарный диабет считаются факторами риска, связанными с преэклампсией [39].

По данным современной научной медицинской литературы высокий риск неблагоприятных клинических явлений у новорожденных отмечался у беременных женщин с преэклампсией [40].

Изучено влияние преэклампсии на заболеваемость новорожденных, в частности перинатальную смертность, маловесность к сроку гестации, частоту поступления в отделение интенсивной терапии новорожденных, респираторный дистресс синдром, транзиторное тахипноэ новорожденных, асфиксию перивнутрижелудочковое кровоизлияние.

В мире примерно в 30% случаев преэклампсий/эклампсий сочетается с задержкой внутриутробного развития плода (ЗВУР) и мертворождением [41]. Низкая масса тела остается одной из основных причин неонатальной смертности и заболеваемости [42]. Новорожденные с низкой массой тела при рождении примерно в 20 раз чаще умирают, чем новорожденные с большим весом [43]. Осложнения беременности, такие как преэклампсия и предлежание плаценты, могут быть важными факторами риска рождения новорожденных с низкой массы тела [44].

Низкая масса тела при рождении (НМТ), ограничение внутриутробного развития плода является результатом преждевременных родов (<37 полных недель) [45,46]. Вес новорожденного при рождении - это первый вес, зарегистрированный после рождения, измеренный в течение первых часов после рождения, до того, как произойдет значительная послеродовая потеря

веса. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) низкая масса тела при рождении (НМТ) определяется как масса тела при рождении менее 2500 г (до и включая 2499грамм) [46,47]. Низкая масса тела при рождении подразделяется на очень низкую масса тела при рождении (ОНМТ, <1500 г) и чрезвычайно (экстремально) низкую массу тела при рождении (ЭНМТ, <1000 г) [47]. Термин «низкая масса тела при рождении» относится к абсолютному весу <2500грамм независимо от срока беременности. Маловесный к сроку гестации (SGA) относится к новорожденным, масса тела которых при рождении меньше 10-го перцентиля для гестационного возраста [45,46]. Из 50 665 женщин, включенных в исследование в Дании у 4285 (8,5%) были диагностированы гипертонические расстройства беременности из них у 1999 (3,9%) женщин выявлена преэклампсия, у 2386 (4,7%) – гестационная артериальная гипертензия. У 236 (11,8%) женщин с преэклампсией произошли роды до 34 полных недель беременности и являлась преэклампсией с ранним началом. У женщин с беременностью, осложненной гестационной артериальной гипертензией, отмечается рождение новорожденных детей с массой тела менее чем 2500 грамм [48].

У женщин с хронической гипертензией выше частота развития преэклампсии, кесарева сечения, преждевременных родов до 37 недель беременности, рождения новорожденных с весом при рождении менее 2500 г, госпитализации новорожденных и перинатальной смерти. У них также выше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте [49].

Согласно систематическому обзору (55 исследований, 795 221 беременность), высока частота развития преэклампсии на фоне хронической артериальной гипертензии (26%), кесарева сечения (41%), преждевременных родов (28%), низкой массы тела при рождении (17%), и поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных (21%) [10].

В проспективном многоцентровом обсервационном исследовании, у 397 женщин с подозрением на преэклампсию между 20 + 0 и 36 + 6 неделями беременности. Была проведена оценка эффективности теста 47 биомаркеров и ультразвуковых параметров для прогнозирования родов с рождением маловесных к сроку гестации новорожденных. В результате исследования выявлено, что неблагоприятный перинатальный исход был в три раза выше (39% *против* 13%) в случаях, осложненных отставанием веса ниже 3 перцентиля при рождении, чем в тех случаях, когда рождался ребенок с весом при рождении отставанием веса ниже 10 перцентиля соответствующего гестационного возраста. Мертворождение произошло в шести беременностях, в пяти из которых масса тела при рождении была <3 перцентиля. Неблагоприятный перинатальный исход был предопределен как наличие какого-либо из следующих осложнений: антенатальная или интранатальная гибель плода, неонатальная смерть, внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция, судорожный синдром, ретинопатия недоношенных, респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия [50].

Современные исследования свидетельствуют о том, что дети, рожденные от матерей с преэклампсией имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта в более зрелом возрасте [51,52]. Этот риск является наиболее значимым в случае проявления преэклампсии до 34 недель гестации [53]. Причем, недоношенные дети, рожденные от матерей с АГ, имеют повышенный риск развития ССЗ и сохраняют его на протяжении всей своей жизни [54].

Ежегодно из 2,6 миллиона случаев мертворождений, 16% происходят при беременностях, осложненных гипертонической болезнью. Особое значение для мирового здравоохранения имеет тот факт, что 11% мертворождений связаны с беременностями, осложненными хронической гипертензией, и только 5% связаны с преэклампсией [55].

Отмечено неблагоприятное воздействие хронической артериальной гипертензии на развитие нервной системы у новорожденных. В ходе проводимых исследований выявлено, что материнская хроническая гипертензия также повышает риск «задержки развития нервной системы» у детей до [57].

### **1.3 Факторы риска неонатальных исходов при гипертензивных состояниях**

Наличие различных форм гипертензивных состояний у беременных женщин являются факторами риска развития различных осложнений не только у матери, но и у новорожденного. Артериальная гипертензия оказывая неблагоприятное влияние на внутриутробное состояние плода оказывает непосредственное влияние на последующее течение периода неонатальной адаптации [58].

Гипертонические расстройства во время беременности вносят значительный вклад в материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность. Беременные с гипертонией как правило связаны с повышенным риском для матери и новорожденного. Эта группа женщин требует дальнейшего исследования, чтобы определить, можно ли изменить ведение беременности для снижения материнской и неонатальной заболеваемости [59].

Гипертонические расстройства включают хорошо контролируемую хроническую гипертензию, гестационную гипертензию и преэклампсию. За последние два десятилетия в США отмечается рост преэклампсий, около 25%, что, вероятно, связано с более старым материнским возрастом, и является одной из основных причин материнской/перинатальной заболеваемости и смертности [60]. Окончательное лечение этих заболеваний - это запланированные ранние роды, а альтернативой является выжидательное ведение беременности под тщательным наблюдением матери и плода, если тяжелая неконтролируемая гипертензия отсутствует. Оба варианта связаны с преимуществами и рисками, поэтому важно выбрать наиболее безопасный вариант [61].

Выжидательная тактика у беременных женщин с преэклампсией, как правило показана с целью улучшения зрелости плода и используется в случаях легкой преэклампсии [62]. Однако, отсроченное родоразрешение беременных

женщин с гипертоническими расстройствами несет материнские риски, в то время как преждевременные роды увеличивают риски для плода [63].

Высокие показатели основных материнских осложнений и перинатальной смертности встречаются в случаях беременностей, осложненных ранним началом преэклампсии. Раннее развитие преэклампсии повышает перинатальную смертность в два раза, чем среди новорожденных рожденных от матерей без преэклампсии. Они более склонны к развитию РДС, и септическим осложнениям [64]. Недоношенные новорожденные рожденные в случае ранней манифестации тяжелой преэклампсии несопоставимы со спонтанно рожденными недоношенными детьми. Соответственно неонатальные исходы у недоношенных детей рожденных от матерей с ранним началом преэклампсии значительно хуже, они чаще имели синдром задержки развития плода, смертность и частоту осложнений [65].

Одним из таких наиболее значимых факторов ЗВУРа, является нарушение маточно-плацентарного кровообращения, которая обусловлена развитием гипертонии вызванной беременностью [66].

При оценки перинатальных исходов у пациенток с тяжелой преэклампсией средняя масса тела новорожденных составила 2845,5 гр, из них 27,7% новорожденных имели массу тела ниже 2500гр. Средний рост новорожденных, рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией был также был ниже до 40см-3,6%, 41-45см-12%, 46-49см-42,2%, 50см и более-42,2%. Асфиксия различной степени была диагностирована в 21,6% случаев, в 78,3% случаев общее состояние новорожденного при рождении оценено как удовлетворительное. Энцефалопатия различного генеза диагностирована в 15,6% случаев, ЗВУР у 13,2%, пневмония у 1,2% [67].

Имеются данные, что самая высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития плода встречается в случае раннего начала преэклампсии во время беременности [68].

Не исключено, что преэклампсия вероятно увеличивает риск развития церебрального паралича не связанного с преждевременным родоразрешением, а возможно за счет сосудистых изменений в развивающемся мозге плода [69,70,71,72].

Также у женщин с гипертоническими расстройствами выявлено, что у новорожденных, подверженных материнской гипертонии с сосудистой плацентарной патологией, был повышенный риск бронхолегочной дисплазии, тенденция к развитию некротического энтероколита и смерти [73].

У новорожденных с задержкой внутриутробного развития наиболее чаще встречается высокая частота сердечно сосудистых изменений как проявление синдрома дезадаптации в виде электрокардиографических изменений, систолическая перегрузка правых отделов сердца и левого желудочка, признаки гипертрофии желудочков сердца, транзиторная ишемия миокарда, более длительное функционирование фетальных коммуникаций.

Полученные данные диктуют необходимость включения в стандарт наблюдения новорожденных с задержкой внутриутробного развития исследование функции сердечно-сосудистой системы и назначение соответствующей медикаментозной терапии [74].

Хотя этиология и патогенез преэклампсии до конца не известны, отмечено преобладание провоспалительного иммунного состояния, которое может нарушать гемопоэз плода. Один из эффектов преэклампсии на новорожденного включает неонатальную тромбоцитопению, нейтропению, уменьшение T-регуляторных клеток и увеличение профиля цитотоксических естественных клеток-киллеров [75]. В связи с чем, многими исследователями освещается влияние преэклампсии на гемопоэз, за счет цитотоксического воздействия, которая в свою очередь может привести к нейтропении в 50% случаев и коррелирует со смертностью, ангиогенную среду которая может быть ответственна за развитие бронхолегочной дисплазии, и снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста [74,75].

С учетом высокой распространенности артериальной гипертензии у беременных и тенденцией к ее продолжающемуся росту и ее негативному влиянию не только на мать, но и на развитие плода огромное значение имеет изучение воздействия антигипертензивных лекарственных препаратов на плод [13,76,77].

Хроническая гипертензия связана с неблагоприятными перинатальными исходами, хотя оптимальное лечение хронической гипертензии остается неясным [78].

Антигипертензивные препараты часто используются, полагая, что снижение артериального давления предотвратит прогрессирование до более тяжелой формы заболевания и, таким образом, улучшит исход беременности [79]. При лечении беременных с гипертонией эффективность гипотензивного средства должна быть сбалансирована с риском для плода.

Гипертонические расстройства во время беременности следует надлежащим образом и своевременно распознать, и лечить во время беременности. В дальнейшем они должны совместно контролироваться акушером и кардиологом, чтобы уменьшить долгосрочное негативное влияние на здоровье сердечно-сосудистой системы женщин [80].

В результате одного проспективного исследования авторы пришли к выводу, что у женщин с хронической гипертензией частота развития тяжелой гипертензии, преэклампсии и рождение маловесных к сроку гестации новорожденных связана с использованием гипотензивных препаратов и уровнем контроля артериального давления в течение первого триместра беременности [81].

Анализ 7633 беременных женщины, отобранных на сроке от 12 до 20 недель беременности в когорте Оттавы и Кингстона с 2002 по 2009 годы, показал, что гестационная артериальная гипертензия и преэклампсия имеют общие факторы риска. Различия в величине эффекта факторов риска и исходах указывают на то,

что условия могут иметь разную патофизиологию и механизм. Для сравнения результатов использовалась модель логистической регрессии [82].

В современных литературных источниках показана не только общая распространенность неблагоприятного перинатального исхода от тяжелой преэклампсии/эклампсии, но и связь неблагоприятных перинатальных исходов тяжелой преэклампсии/эклампсии с материнским возрастным статусом, паритетом, гестационным возрастом в неделях и временем приема препарата для матери [83,84].

#### **1.4 Существующие возможности прогнозирования риска неонатальных исходов.**

С учетом возрастающего технологического объема данных в современной медицине в результате растущих различных методов обследования, перед исследователями вставали вопросы эффективного применения полученных данных с целью прогнозирования рисков и исходов тяжести пациентов, течения заболеваний. Одна из первых предложивших прогностическую и диагностическую шкалу оценки тяжести состояния, является Вирджиния Апгар, которая предложила оценку тяжести состояния новорожденных сразу после рождения и сохраняет свою актуальность в настоящее время [85], о которой сказано, что «каждый ребенок, рожденный в современной больнице в любой точке мира, сначала рассматривается глазами Вирджинии Апгар» [86]. В 1953 году Вирджиния Апгар, доктор медицины опубликовала свое предложение о новом методе оценки состояния новорожденного. Рассмотрев несколько объективных признаков, относящихся к состоянию младенца при рождении, она выбрала пять, которые можно было без труда оценить и обучить персонал родильного отделения. Этими признаками были частота сердечных сокращений, дыхательное усилие, рефлекторная раздражительность, мышечный тонус и цвет [87].

В настоящее время современными исследователями проводится разработка и поиск новых моделей прогнозирования риска перинатальных исходов. В своей монографии Александрович Ю.С. поясняет определение слова «риск», которое выражает возможность неблагоприятного события, отмечает факторы риска как особенности организма или любые внешние воздействия (включая диагностические и терапевтические процедуры), приводящие к возрастанию вероятности возникновения плохого исхода, вероятность которых можно спрогнозировать - предсказать будущее течение болезни. И отмечает, что «риск и прогноз описывают абсолютно разные явления». Оценка риска предполагает выявление вероятности возникновения заболевания, а прогноз - вероятности возникновения того или иного исхода [88].

В настоящее время подчеркивается важная роль акушеров в профилактике ретинопатии недоношенных. Усилия в основном сосредоточены на прогнозировании того, какие беременные женщины подвергаются наибольшему риску преждевременных родов, инициированию лечения для предотвращения преэклампсии, ограничения роста плода и материнской инфекции, которая

может привести к ятрогенным или спонтанным преждевременным родам, и оптимизации помощи, когда преждевременные роды неизбежны. В более широком смысле, оптимизация предварительной концепции здоровья матери путем прекращения курения, улучшения диеты, снижения ожирения и лечения гипертонии может уменьшить преждевременные роды и другие осложнения беременности [89].

Хроническая гипертензия связана с неблагоприятными перинатальными исходами, хотя оптимальное лечение неясно.

В систематическом обзоре, содержащей метаанализированные данные исследований беременных женщин с хронической гипертонией, показал, что неблагоприятные исходы беременности являются обычным явлением, и подчеркивает необходимость усиленного антенатального наблюдения. Необходима последовательная стратегия изучения женщин с хронической артериальной гипертонией, поскольку предыдущие исследования были разными. Результаты этого исследования должны использоваться при консультировании и способствовать оптимизации материнского здоровья, медикаментозного лечения и ведения беременных женщин, страдающих хронической гипертонией [77].

Преэклампсия - потенциально опасное состояние для беременной женщины и плода, встречающееся в 3,8% беременностей, а преэклампсия и эклампсия составляют 9% материнских смертей в Соединенных Штатах. Преэклампсия связана с повышенным риском преждевременных родов, задержки внутриутробного развития, отслойки плаценты и перинатальной смертности и в два раза чаще встречается при первой беременности. Целевая группа профилактических служб США рекомендовала проводить скрининг всех беременных женщин на преэклампсию путем измерения АД при каждом родовом посещении [90].

У большинства женщин с контролируемой хронической артериальной гипертонией при тщательным наблюдением и систематическим контролем результат будет успешным. Плохо контролируемая гипертензия в первом триместре значительно увеличивает заболеваемость и смертность матери и плода. Следует подчеркнуть, что ни один из многих антигипертензивных средств, используемых в повседневной практике, не обладает тератогенным действием, и женщины могут безопасно зачать ребенка при приеме лекарств [4].

Исследование женщин с одноплодной беременностью, осложненной ранним началом тяжелой преэклампсии при помощи одномерного регрессионного анализа показало, что гестационный возраст  $\geq 28$  недель на момент постановки диагноза, ведение беременных по протоколу, использование сульфата магния, гестационный срок при родах  $\geq 32$  недели и масса тела при рождении  $\geq 1000$  г были достоверно связаны с благоприятными неонатальными исходами. Среди этих пяти факторов многомерный логистический регрессионный анализ выделил только гестационный возраст при родах  $\geq 32$  недель как единственный независимый фактор, способствующий благоприятному исходу новорожденных. Эти данные свидетельствуют о

том, врач-акушер должен стремиться продлить беременность, осложненную тяжелой преэклампсией с ранним началом, до 32 недель беременности даже при наличии задержки роста плода, насколько это позволяют состояния матери. Такая тактика ведения беременных женщин может способствовать улучшению исходов у новорожденных [91].

В ретроспективном перекрестном исследовании женщин с тяжелой преэклампсией, с использованием модели логистической регрессии для прогнозирования комбинированных неблагоприятных исходов для матери и новорожденного, исследователи пришли к выводу, что модели, точно предсказывающие комбинированные неблагоприятные исходы для матери и новорожденного в одной когорте, не сделали этого в другой когорте. Понимание факторов, влияющих на результаты моделирования, помогут оптимизировать прогноз неблагоприятных исходов при тяжелой преэклампсии [92].

Стремление исследователей к эффективному прогнозированию преэклампсии в первом триместре беременности подпитывается желанием выявить женщин с высоким риском развития преэклампсии, чтобы на достаточно раннем этапе можно было принять необходимые меры для улучшения плацентации и, таким образом, предотвращая или, по крайней мере, достигая уменьшения частоты ее возникновения. Кроме того, выявление групп «риска» позволит специализированному пренатальному наблюдению предвидеть и распознавать начало клинического синдрома и оперативно управлять им. Акушеры, ведущие женщин с преждевременной преэклампсией, сталкиваются с проблемой баланса между необходимостью достижения внутриутробного созревания плода и риском для матери, связанного с продолжением беременности [68,74,75,93]. Эти риски включают прогрессирование эклампсии, развитие отслойки плаценты и HELLP-синдром (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, низкий уровень тромбоцитов). С другой стороны, преждевременные роды связаны с более высоким уровнем младенческой смертности и повышенной заболеваемостью в результате задержки внутриутробного роста плода (SGA), тромбоцитопении, бронхолегочной дисплазии, церебрального паралича и повышенного риска различных хронических заболеваний во взрослой жизни [64,65, 94].

Наличие большого количества работ, освещающих неблагоприятное воздействие гипертензивных расстройств на состояние здоровья беременной женщины и ее новорожденного привело к необходимости моделирования материнских и неонатальных исходов. Разработка и поиск новых моделей прогнозирования риска перинатальных исходов значительно могут снизить материнскую и неонатальную заболеваемость и смертность [26,81,91,92].

Неонатальная смертность является важным показателем для определения состояния здоровья новорожденных в стране. В настоящее время, благодаря развитию технологий и социальному прогрессу, уровень неонатальной смертности имеет тенденцию к снижению, но сохраняются определенные сложности в выхаживании маловесных и глубоко недоношенных детей,



снижению их инвалидизации. Выхаживание маловесных и глубоко недоношенных детей влечет за собой большие материальные затраты и требует длительной реабилитации и адаптации таких детей к обществу.

Таким образом, полученные данные из имеющихся источников в доступной литературе позволяют сделать вывод, что исходное состояние здоровья матери, наличие у нее гипертензивных расстройств является причиной высокого уровня патологии у новорожденных детей, которые указывают на острую необходимость разработки моделей прогнозирования риска перинатальных исходов.

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Данная научно-исследовательская работа была выполнена в период с 2019 год по 2021 год на базе кафедры акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский Университет Астана», в родильном отделении ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница №2».

Для достижения поставленной цели и задач работы были выполнены следующие этапы исследования:

I этап. В соответствии с рисунком 1, с целью изучения и выявления факторов риска раннего неонатального периода проведен ретроспективный анализ обменно-уведомительных карт беременной (форма 113/у), истории родов (форма 096/у) 90 беременных с гипертензией. Беременные женщины были распределены на 3 группы в зависимости от формы гипертензии. В первую группу были включены 30 беременных с преэклампсией, во вторую группу 30 беременных с гестационной артериальной гипертензией, в третью группу беременные с хронической артериальной гипертензией. Все беременные родоразрешены с 2017 по 2019 год включительно в родильном отделении «МОБ№2».



Рисунок 1 - Схематическое изображение I этапа исследования

Изучен исход родов, определявших тяжесть состояния новорожденных по 90 картам развития новорожденного (форма 097/у) и 15 историям болезни новорожденного (форма 003/у) в исследуемых группах. Изучена структура неонатальной патологии раннего неонатального периода в соответствии с МКБ 10, частота рождения новорожденных в состоянии асфиксии, недоношенных, маловесных новорожденных, развития РДС, САМ, пневмонии, ТТН и неонатальной желтухи, потребность в проведении ПРМ, респираторной терапии.

Все новорожденные были распределены на 3 группы в зависимости от формы артериальной гипертензии родоразрешенной беременной.

II этап. На основе изучения структуры неонатальной патологии и факторов риска раннего неонатального прогноза с последующим сравнительным анализом проводилась разработка оптимальной прогностической шкалы ранних неонатальных рисков для исследуемых групп.

III этап. Проспективный анализ. В соответствии с рисунком 2, с целью изучения эффективности прогностической шкалы перспективно осмотрена 41 беременная с гипертензией с 2020 по 2021 год. В ходе исследования в соответствии с прогностической шкалой была дана оценка предполагаемых ранних неонатальных исходов. После родов, проведено соответствие оценок разработанной оптимальной шкалы поставленной цели.



Рисунок 2 - Схематическое изображение III этапа исследования

У всех рожениц и новорожденных детей, включенных в исследование, сбор анамнеза производили по специально разработанной карте обследования.

На первом этапе наблюдательное аналитическое когортное исследование с историческим контролем.

На втором этапе разработка оптимальной прогностической шкалы рисков раннего неонатального прогноза для исследуемых групп.

На третьем этапе проспективное наблюдательное аналитическое когортное исследование.

Критериями включения в исследование явились:

- одноплодная беременность;
- преэклампсия;
- гестационная артериальная гипертензия;
- хроническая артериальная гипертензия.

Критериями исключения из исследования стали:

- многоплодная беременность;
- женщины с вагинальной инфекцией;

- внутриутробной гибелью плода;
- отказ пациентки на любом этапе исследования.

Таким образом, в соответствии с рисунком 3, для достижения намеченной цели и решения поставленных задач, исследование проводилось в III этапа.

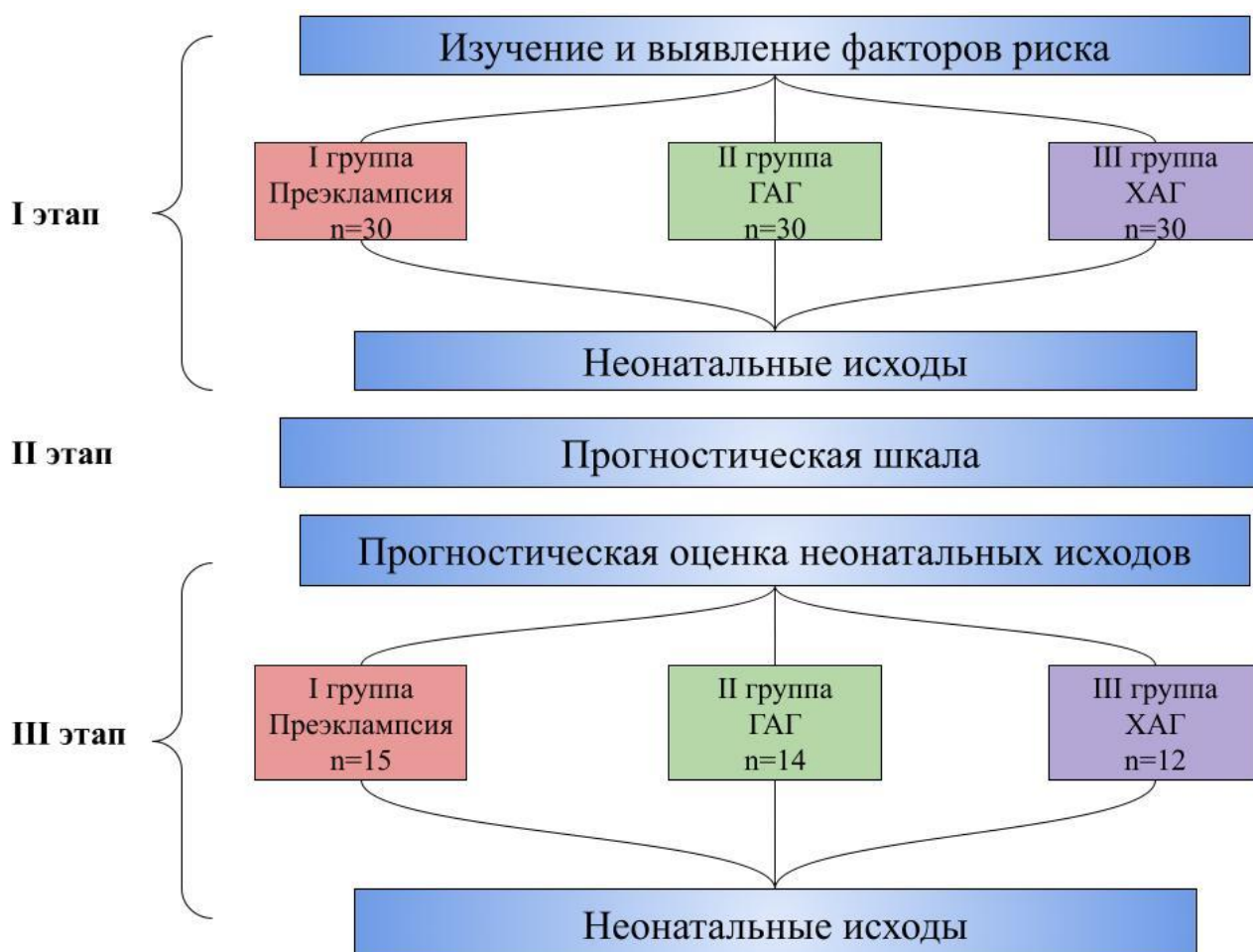


Рисунок 3 – Дизайн исследования

## 2.2 Методы обследования беременных

Дизайн исследования, брошюра исследователя, брошюра участника, форма информированного согласия и форма протокола исследования были одобрены Локальным Биоэтическим комитетом НАО «Медицинский Университет Астана» (Приложение Г). Все беременные были полностью проинформированы о процедуре исследования. После ознакомления с ходом исследования беременные подписывали информированное согласие. На каждую беременную был заполнен разработанный нами специальный индивидуальный протокол - карта регистрации беременной.

### 2.2.1 Общеклиническое обследование

Тщательно изучались анамнестические данные, возраст, наследственность, анализировалась сопутствующая экстрагенитальная патология. Особое внимание уделялось наличию в анамнезе АГ, консультированию и наблюдению

у терапевта и кардиолога, антропометрия. При изучении акушерско-гинекологического анамнеза число, течение и исход беременностей в хронологическом порядке, уточняли течение беременности, наличие осложнений, исходы. Для оценки состояния плода использовали биофизический профиль, максимальная оценка которого равна 12 баллам, сумма баллов 12-8 свидетельствует о нормальном состоянии плода, оценка в 7-6 баллов указывает на сомнительное состояние плода и возможность развития осложнений. При анализе акушерско-гинекологического обследования, учитывались результаты предыдущих ультразвуковых исследований сроком давности не более 7-14 дней, фокусируя внимание на положении, предлежании, массе плода, топографо-анатомических особенностях локализации плаценты, пуповины.

### **2.2.2 Лабораторные методы исследования**

Проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование беременных в соответствии с протоколом исследования. Всем пациенткам проводился общий анализ крови и мочи, коагулограмма и биохимический анализ крови по показаниям. Микроскопия и бак. посев влагалищного содержимого для исключения инфекционного процесса проводилась всем беременным с клиническими проявлениями либо наличием жалоб.

### **2.2.3 Инструментальные методы обследования**

УЗИ плода осуществлялось на аппарате «Sonoscape», с трансвагинальным датчиком от 5-8 мегагерц. Проводилось при наличии показаний или отсутствии у беременной предыдущих УЗИ исследований. Эхографически оценивалось положение, предлежание и предполагаемой масса плода, а также для уточнения тактики ведения оценивались признаки зрелости плаценты, признаки перенашивания беременности. В антенатальном и интранатальном периодах мониторинг сердечной деятельности плода осуществлялся при помощи фетального кардиотокографа (аппарат «Oxford, Great Britain»). Интерпретация результатов производилась на основании балльной оценки W. Fisher [1976] и визуального анализа. Также по показаниям оценка функционального состояния плода оценивалась с помощью доплерометрического исследования.

### **2.3 Методы обследования новорожденных**

Для определения состояния здоровья детей при рождении всем новорожденным применяли общепринятые клинические методы исследования органов и систем. Оценка состояния ребенка проводилась с использованием ША на 1-ой и 5-ой минутах жизни по клиническим признакам: окраске кожных покровов, мышечному тону, рефлекторной возбудимости, частоте сердечных сокращений, частоте дыхания. Измерение окружности головы и длины тела ребенка проводилось гибкой сантиметровой лентой по унифицированной методике (от затылочного бугра до пяточной кости). Взвешивание детей проводилось на встроенных в инкубатор весах или на медицинских электронных

весах для детей. Масса-ростовые показатели (масса, длина тела ребенка и окружность головы) сопоставлялись с центильными кривыми физического развития недоношенных новорожденных детей в зависимости от пола [46]. Учитывался общий вид новорожденного, поза, мышечный тонус, спонтанная двигательная активность, исследовались состояние черепно-мозговой иннервации, сухожильные и кожные рефлексы (характер и быстрота угасания, симметричность, сила ответа), а также безусловные рефлексы с определением их патологического усиления, угнетения или отсутствия. Нервно-мышечное развитие оценивалось на основании клинико-инструментальных данных, включающих оценку нервно-мышечной зрелости в соответствии с гестационным возрастом по шкалам J.Ballard. Лабораторно-инструментальные методы новорожденным проводились в соответствии с протоколами обследования и лечения: КЩР, биохимический и клинический анализ крови с оценкой количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, показателей красной крови, количества тромбоцитов, а также, при наличии показаний (подозрение на инфекционный процесс или с целью контроля динамики его течения и оценки эффективности проводимой терапии) СРБ. Новорожденным с дыхательными нарушениями проводилось рентгенологическое исследование грудной клетки. По показаниям проводилась нейросонография, УЗИ и ДЭХОКГ. Кроме того, учитывались результаты клинического исхода к моменту выписки из стационара.

#### **2.4 Статистическая обработка результатов**

Статистический анализ результатов исследований осуществлялся с помощью специализированных программных пакетов Statistika 6.1 for Windows и IBM SPSS версии 20.0 для Microsoft Windows. Также использовался табличный процессор Microsoft Excel для накопления и хранения исходных исследовательских данных, их предварительного анализа.

- Для статистического сравнения групп, анализа влияния факторов в группах применялись: однофакторный дисперсионный анализ, Т-критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрат;

- Для статистического анализа прогноза и факта исходов применялся критерий Мак-Немара.

## 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1 Структура неонатальной патологии (ретроспективное исследование)

С целью изучения структуры неонатальной патологии проведен анализ историй развития новорожденного (форма 097/у), историй болезней новорожденного (форма 003/у) 90 беременных, родоразрешенных в ГКП на ПХВ «МОБ№2» с 2017 по 2019 года. Все новорожденные распределены в три группы соответственно форме гипертензии родоразрешенных беременных. 30 новорожденных группы ПЭ, 30 новорожденных группы ГАГ и 30 новорожденных группы ХАГ.

С целью выявления статистически достоверной разницы ранних неонатальных исходов, применялся непараметрический метод статистического анализа, по критерию Хи - квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера. Статистическое сравнение новорожденных по массе тела при рождении трех групп проведено при помощи однофакторного дисперсионного анализа и по Т критерию Стьюдента.

Как показано на рисунке 4, в структуре неонатальной патологии раннего неонатального периода в группе ПЭ, маловесные к сроку гестации новорожденные составили 30%, частота недоношенных новорожденных составила 23%, новорожденных с РДС - 10%, пневмониями - 7%, САМ - 3%, ТТН - 3%. В группе ГАГ частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных составила 3%, частота недоношенных новорожденных - 7%. В группе ХАГ частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных составила 3%, частота недоношенных новорожденных - 3%. Частота новорожденных с развившейся неонатальной желтухой в раннем неонатальном периоде в трех группах составила - 3%.

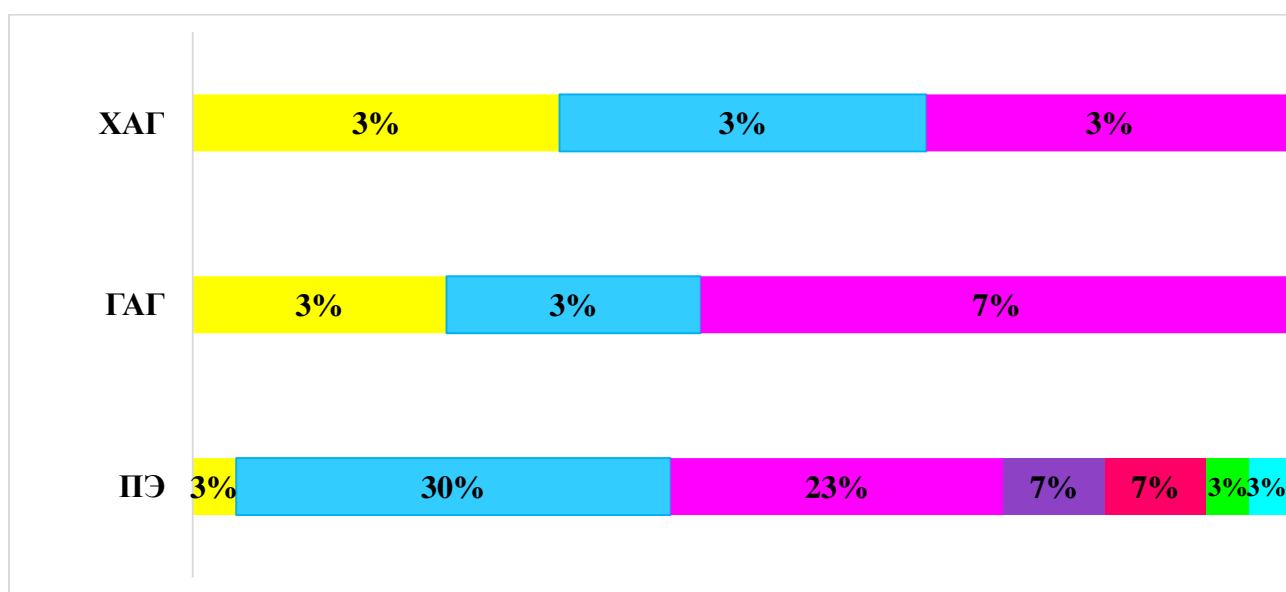


Рисунок 4 – Структура неонатальной патологии трех групп

В структуре ранних неонатальных исходов трех групп, частота благоприятных неонатальных исходов в группе преэклампсий составила 44%, частота благоприятных неонатальных исходов в группе ГАГ составила 90%, а в группе ХАГ - 93%. Частота осложненных неонатальных исходов раннего неонатального периода в группе преэклампсий составила 56%, в группе ГАГ – 10%, в группе ХАГ частота осложненных неонатальных исходов раннего неонатального периода - 7%. Структура ранних неонатальных исходов трех групп представлена в соответствии с рисунком 5.

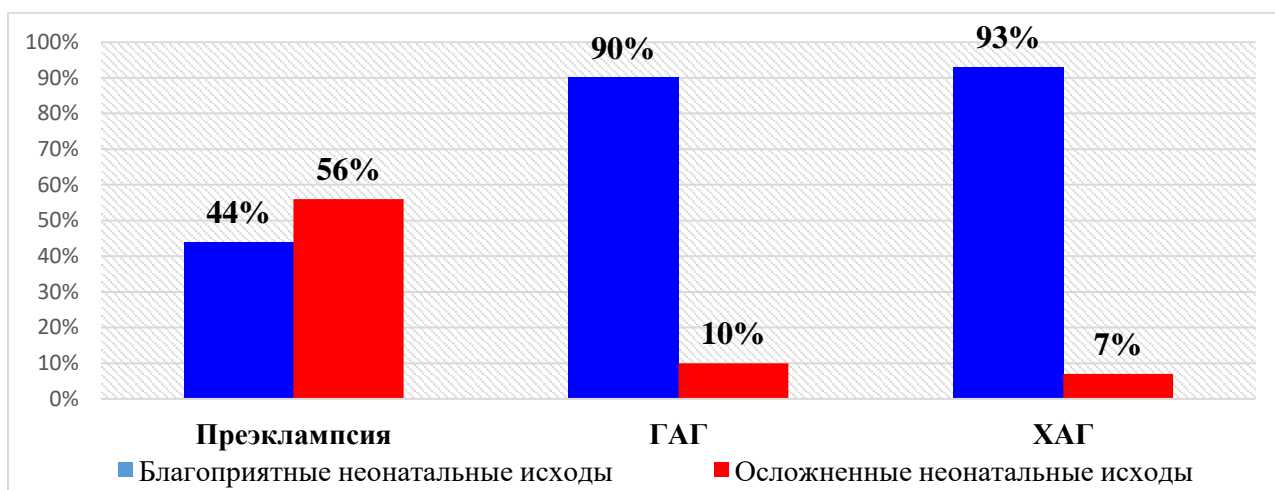


Рисунок 5 – Неонатальные исходы трех групп

Статистический анализ ранних неонатальных исходов трех групп показал, что частота удовлетворительных неонатальных исходов в группе ПЭ в два раза ниже в сравнении с группами ГАГ и ХАГ. Частота осложненных неонатальных исходов в группе ПЭ в пять раз выше в сравнении с группой ГАГ и в восемь раз выше в сравнении с группой ХАГ. Статистическое сравнение трех групп по частоте неонатальных исходов, как видно по таблице 1, выявил статистически достоверную разницу между группами  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).

Таблица 1 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа неонатальных исходов трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	25,388 <sup>a</sup>	0,000*
Отношение правдоподобия	24,852	0,000
Точный критерий Фишера	23,478	0,000
Линейно-Линейная связь	20,079 <sup>b</sup>	0,000
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$		



### 3.2 Сравнительный анализ ранних неонатальных исходов

Недоношенность - основная причина неблагоприятных неонатальных исходов и является результатом преждевременных родов, чем ниже срок родоразрешения, тем выше риск неблагоприятных исходов. Согласно опубликованному докладу ВОЗ, недоношенность является основной причиной смертности среди новорожденных, возникающая в результате осложнений, связанных с преждевременными родами. Многие выжившие дети остаются инвалидами на всю жизнь, включая трудности в обучении и проблемы со зрением и слухом [38]. Как указано выше в структуре неонатальной патологии в соответствии с рисунком 6, частота рождения недоношенных новорожденных в группе преэклампсий составила 23%, в группе ГАГ - 7%, в группе ХАГ - 3%. В группе преэклампсий частота недоношенных новорожденных в три раза выше в сравнении с группой ГАГ и в семь раз выше в сравнении с группой ХАГ.

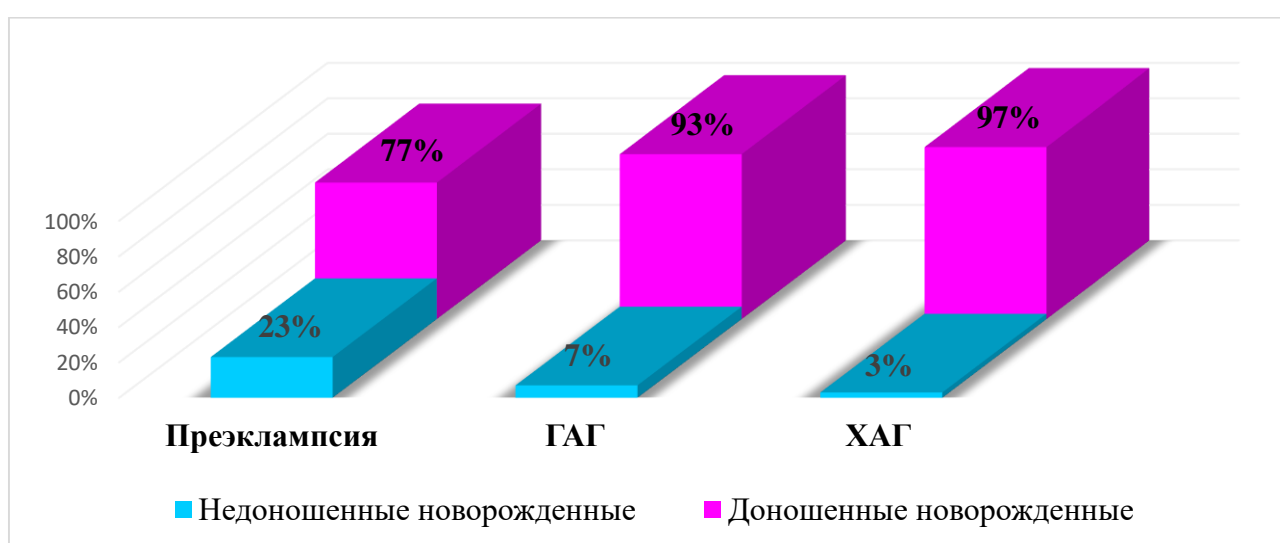


Рисунок 6 – Частота рождения недоношенных новорожденных трех групп

В соответствии с таблицей 2, статистический анализ трех групп (критерий Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера) показал статистическое различие между группами,  $p=0,042$  ( $p<0,05$ ).

Таблица 2 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа рождения недоношенных новорожденных трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	6,975 <sup>a</sup>	0,042*
Отношение правдоподобия	6,729	0,070
Точный критерий Фишера	5,995	0,070
Линейно-Линейная связь	6,007 <sup>b</sup>	0,022

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Частота рождения новорожденных с удовлетворительной оценкой по ША при рождении в группе ПЭ - 76%, в группах ГАГ и ХАГ -100%, в состоянии асфиксии отмечена только в группе преэклампсий, так 17% новорожденных родились в состоянии умеренной асфиксии, 7% в состоянии тяжелой асфиксии, как показано на рисунке 7.

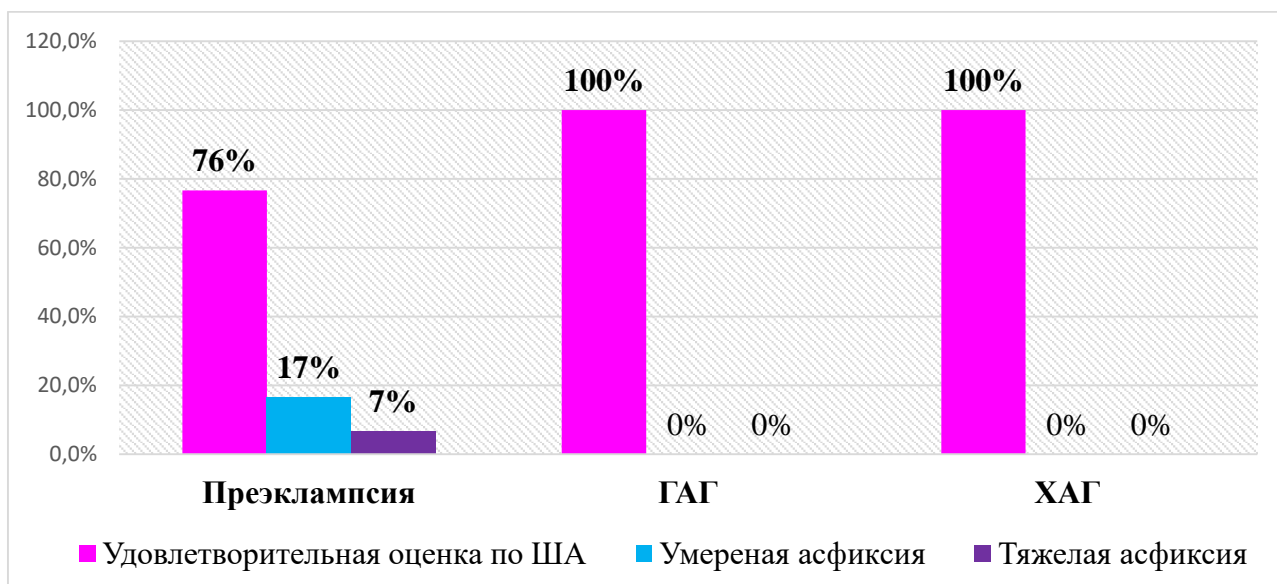


Рисунок 7 – Частота рождения новорожденных в состоянии асфиксии трех групп

В результате проведенного статистического анализа (критерий Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера) трех групп, по частоте рождения новорожденных в состоянии асфиксии, достоверно выявлена статистическая разница,  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Результаты статистических расчетов по частоте рождения новорожденных в состоянии асфиксии трех групп представлены ниже в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа рождения новорожденных в состоянии асфиксии трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	15,181 <sup>a</sup>	0,001*
Отношение правдоподобия	16,599	0,001
Точный критерий Фишера	11,213	0,001
Линейно-Линейная связь	9,930 <sup>b</sup>	0,001

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Распределение частоты оказания первичной реанимационной помощи новорожденным, нуждавшимся в проведении первичных реанимационных мероприятиях в группе преэклампсий составило 27%, в группах ГАГ и ХАГ новорожденные, при рождении не нуждались в проведении первичных реанимационных мероприятий, в соответствии с рисунком 8. Статистическое сравнение по критерию Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера трех групп, выявило статистически достоверную разницу  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).

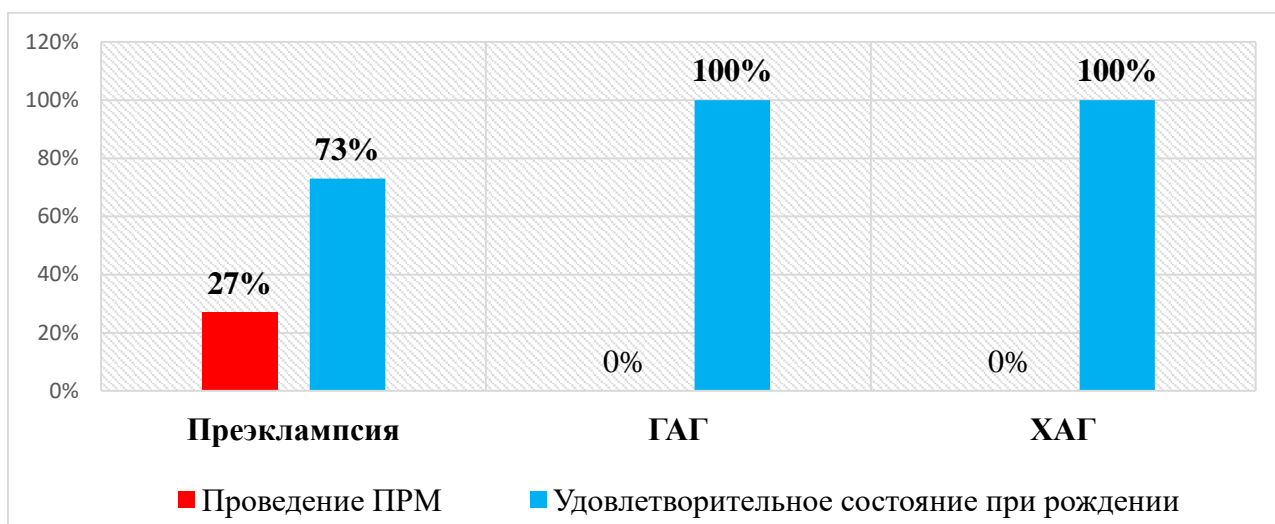


Рисунок 8 – Частота проведения ПРМ новорожденным трех групп

В соответствии с рисунком 9, частота рождения новорожденных, нуждавшихся в респираторной терапии в группе преэклампсий составила 20%, новорожденные в группах ГАГ и ХАГ новорожденные в проведении респираторной терапии не нуждались.

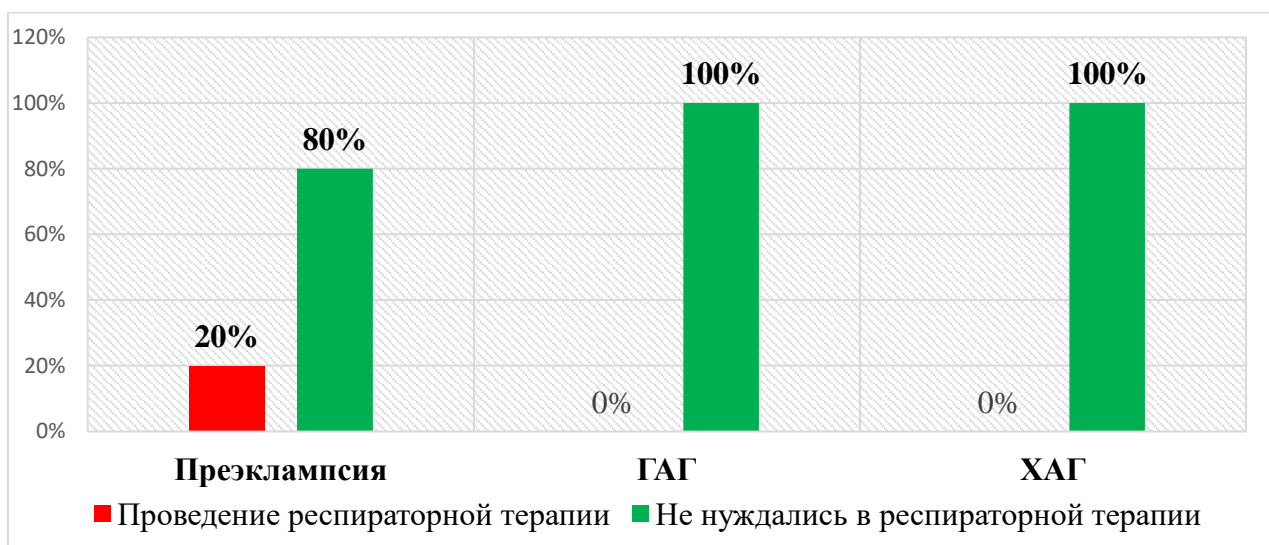


Рисунок 9 – Частота проведения респираторной терапии новорожденным трех групп

Сравнительный анализ трех групп по частоте проведения респираторной терапии новорожденным трех групп, показал статистически достоверную разницу по частоте проведения респираторной терапии новорожденным с момента рождения. Результаты статистических расчетов приведены ниже в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа респираторной терапии новорожденных трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	12,857 <sup>a</sup>	0,003*
Отношение правдоподобия	14,063	0,003
Точный критерий Фишера	10,085	0,003
Линейно-Линейная связь	9,536 <sup>b</sup>	0,002

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

### 3.3 Сравнительный анализ веса новорожденных при рождении трех групп

В соответствии с рисунком 10, средний вес новорожденных в группе преэклампсий составил 2848 грамм, в группе ГАГ - 3173 грамма, в группе ХАГ - 3388 грамм.

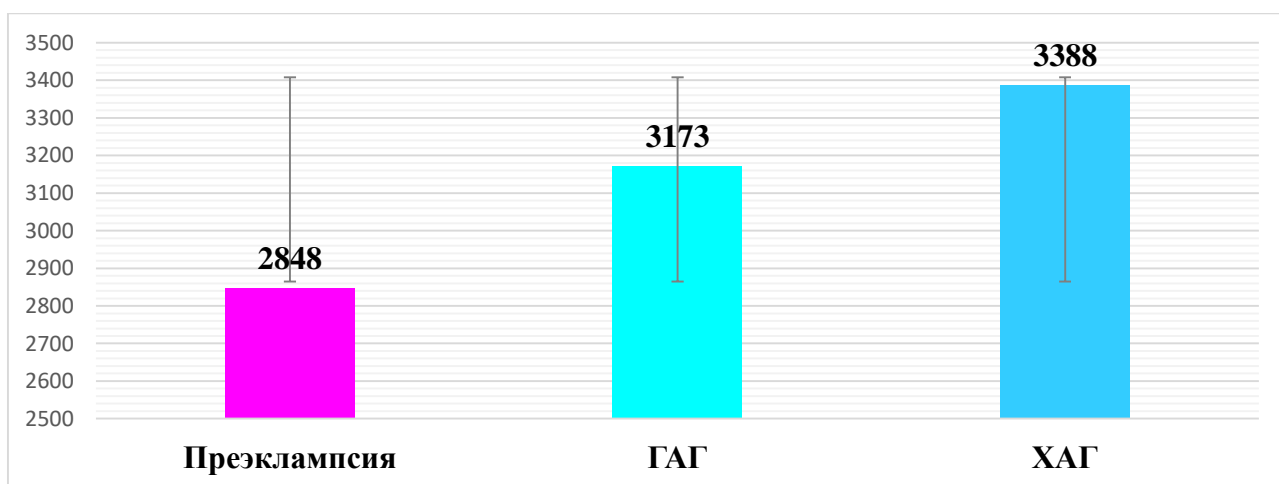


Рисунок 10 – Средний вес новорожденных трех групп

В результате статистического сравнения исследуемых групп при помощи однофакторного дисперсионного анализа установлено, что три группы статистически различались по среднему весу новорожденных при рождении,

( $p < 0,05$ ). Результаты статистических расчетов среднего веса новорожденных при рождении трех групп приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Результаты статистического анализа среднего веса новорожденных трех групп

	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F-критерий	P
Между группами	4444716,022	2	2222358,011	7,660	0,001*
Внутри групп	25412232,30	87	290129,107		

Примечание: \* - статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 11, средний вес новорожденного при рождении в группе ПЭ с благоприятными неонатальными исходами составил 3394 грамма, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 2431грамм. В результате статистического сравнения (Т-критерий Стьюдента) выявлена достоверная разница по весу новорожденных в зависимости от неонатальных исходов,  $p=0,000$  ( $p < 0,05$ ). В группе ГАГ средний вес новорожденного с благоприятными неонатальными исходами составил 3195 грамм, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 2980 грамм. Статистическое сравнение среднего веса новорожденных в группе в зависимости от неонатальных исходов не выявило статистическую разницу,  $p=0,494$  ( $p > 0,05$ ). В группе ХАГ средний вес новорожденного с благоприятными неонатальными исходами составил 3420 грамм, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 2935 грамм. Статистический анализ среднего веса новорожденных в зависимости от ранних неонатальных исходов статистического различия в группе не выявил ( $p=0,111$ ).

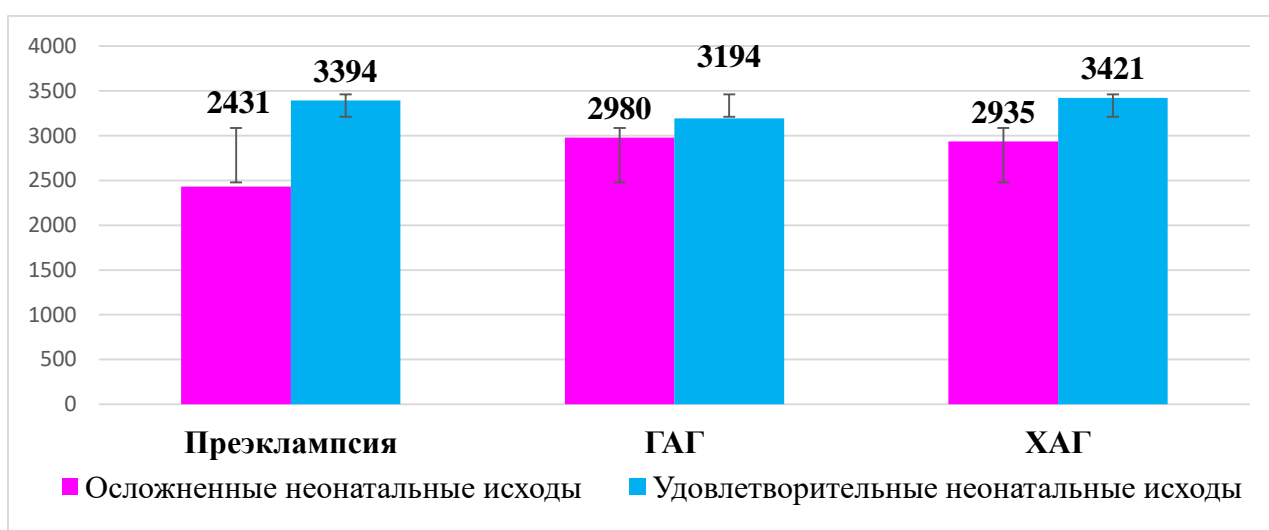


Рисунок 11 – Средний вес новорожденных трех групп в зависимости от неонатальных исходов

Статистическое сравнение трех групп по средней массе тела новорожденных при рождении в зависимости от ранних неонатальных исходов проведено при помощи Т-критерия Стьюдента. Результаты статистического сравнения среднего веса при рождении новорожденных трех групп в зависимости от ранних неонатальных исходов приведены ниже, в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа среднего веса новорожденных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп

	Критерий равенства дисперсий Ливиня		t-критерий равенства средних					
	F	знч.	t	Значимость (2-стор.), p	Разность средних	Стд. ошибка разности	95% ДИ для среднего	
							Нижняя граница	Верхняя граница
ПЭ	1,152	0,292	5,611	0,000*	962,1945	171,4911	610,91093	1313,478
ГАГ	4,566	0,041	0,692	0,494	214,0740	309,1431	-419,1769	847,3250
ХАГ	3,611	0,068	1,644	0,111	485,9285	295,5454	-119,4688	1091,325

В соответствии с рисунком 12, частота рождения новорожденных с весом 2500 – 4000 грамм в группе преэклампсий - 66,7%, в группе ГАГ - 93,3%, в группе ХАГ - 96,7%. Частота рождения новорожденных с отклонениями от нормальных показателей веса в группе ПЭ - 33%, в группе ГАГ – 7%, в группе ХАГ - 3%.

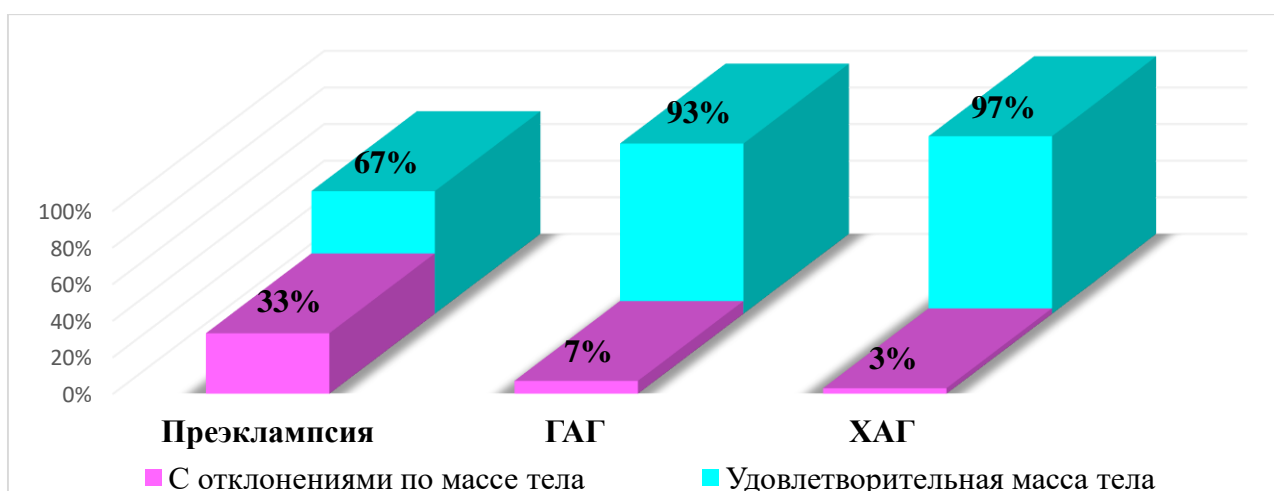


Рисунок 12 – Распределение новорожденных по массе тела трех групп

В результате проведенного статистического сравнения трех групп частота рождения новорожденных с весом 2500 – 4000 грамм в группе ПЭ в полтора раза

меньше в сравнении с группами ГАГ и ХАГ, а частота рождения новорожденных с отклонениями от нормальных показателей веса в группе ПЭ в пять раз выше в сравнении с группой ГАГ и десять раз выше в сравнении с группой ХАГ. При помощи статистического анализа по массе тела трех групп, по критерию Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера, выявлена статистически достоверная разница, ( $p < 0,05$ ). Результаты статистических расчетов показаны ниже, в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты сравнительного анализа новорожденных по массе тела трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	13,127 <sup>a</sup>	0,002*
Отношение правдоподобия	14,063	0,003
Точный критерий Фишера	11,484	0,003
Линейно-Линейная связь	10,803 <sup>b</sup>	0,001

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

При изучении распределения новорожденных по массе тела, частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных в группе преэклампсий составила 30%, в группе ГАГ – 7%, в группе ХАГ – 3%, как показано на рисунке 13. Сравнительный анализ частоты рождения маловесных к сроку гестации новорожденных трех групп показал, что частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных в группе ПЭ в четыре раза выше в сравнении с группой ГАГ и в десять раз выше в сравнении с группой ХАГ.

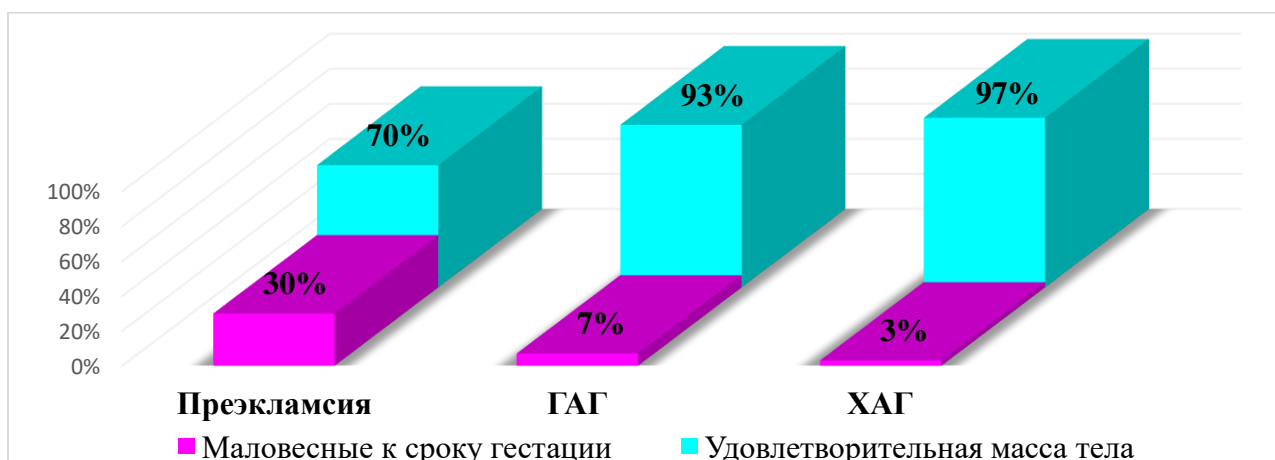


Рисунок 13 – Частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных трех групп

Путем статистического сравнения по частоте рождения маловесных к сроку гестации новорожденных трех групп, выявлено статистически достоверное различие между группами, ( $p < 0,05$ ). Результаты статистических расчетов сравнительного анализа по критерию Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера маловесных к сроку гестации новорожденных трех групп показаны в таблице 8.

Таблица 8 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа маловесных к сроку гестации новорожденных трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	10,962 <sup>a</sup>	0,006*
Отношение правдоподобия	10,565	0,020
Точный критерий Фишера	9,518	0,009
Линейно-Линейная связь	9,128 <sup>b</sup>	0,003

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 14, частота рождения новорожденных с весом 4000-4500 грамм выявлена только в группе преэклампсий и составила 3%. В результате статистического анализа трех групп (критерий Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера), по частоте рождения крупновесных к сроку гестации новорожденных, статистически достоверное различие между группами не выявлено,  $p = 1,000$  ( $p > 0,05$ ).

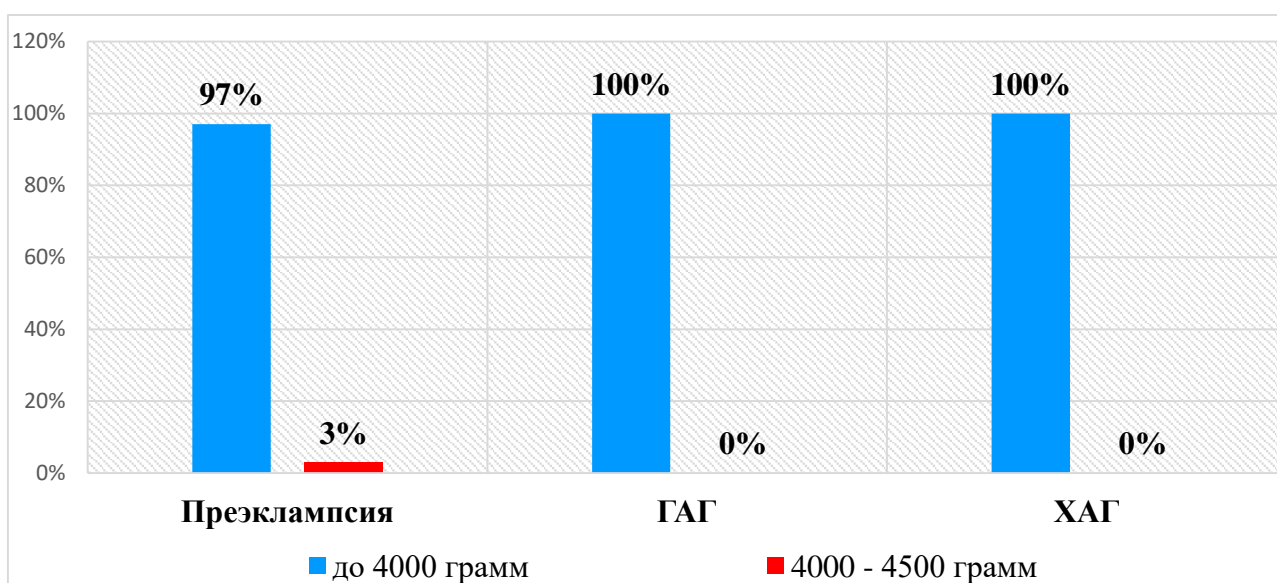


Рисунок 14 – Частота рождения крупновесных новорожденных трех групп



## 4 Факторы риска неонатальных исходов

### 4.1 Сравнительная характеристика беременных исследуемых групп (ретроспективное исследование)

С целью выявления факторов риска ранних неонатальных исходов был проведен анализ обменно-уведомительных карт беременной (форма 113/у), историй родов (форма 096/у), 90 беременных, родоразрешенных в ГКП на ПХВ «МОБ№2» с 2017 по 2019 года. Все беременные распределены в три группы соответственно форме гипертензии. 30 беременных с ПЭ, 30 беременных с ГАГ и 30 беременных с ХАГ.

В результате сбора анамнеза в соответствии с рисунком 15, средний возраст беременных в группе преэклампсий составил 33,2 года, в группе ГАГ - 30,2 года, в группе ХАГ - 32,2 года.

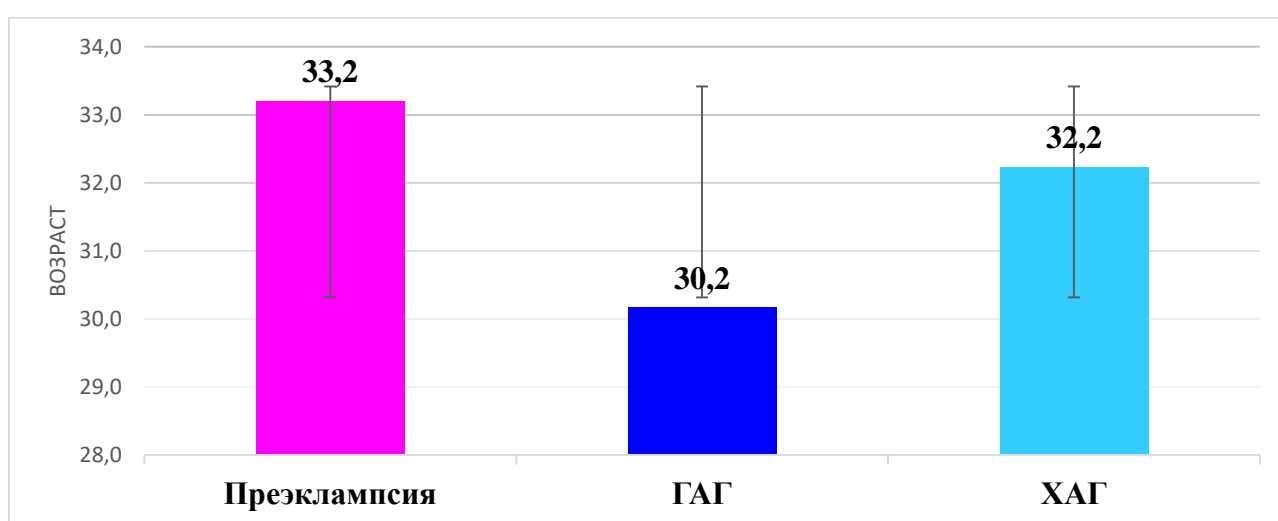


Рисунок 15 – Средний возраст беременных трех групп

Статистические данные распределения беременных по возрасту трех групп представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Статистика распределения беременных по возрасту трех групп

	N	Среднее	Стд. Откл.	Стд. ошибка	95% ДИ для среднего		Минимум	Максимум
					Нижняя граница	Верхняя граница		
ПЭ	30	33,2000	6,20567	1,13300	30,8828	35,5172	24,00	44
ГАГ	30	30,1667	6,48650	1,18427	27,7446	32,5888	16,00	42
ХАГ	30	32,2333	5,76962	1,05338	30,0789	34,3877	21,00	43

Статистическое сравнение беременных по возрасту трех групп проведено при помощи однофакторного дисперсионного анализа. В результате статистических расчетов исследуемых групп, указанных ниже в таблице 10, установлено, что три группы не различались по возрасту  $p=0,156$  ( $p > 0,05$ ).

Таблица 10 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа возраста беременных трех групп

	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F-критерий	P
Между группами	144,067	2	72,033	1,898	0,156
Внутри групп	3302,333	87	37,958		
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$					

В соответствии с рисунком 16, изучение влияния возраста беременных на ранние неонатальные исходы, показал, что средний возраст беременных в группе ПЭ с благоприятными неонатальными исходами составил 34,2 года, с осложненными неонатальными исходами в неонатальном периоде составил 32,5 года. При помощи статистического сравнения (Т-критерий Стьюдента) установлено, что неонатальные исходы в зависимости от возраста беременных не различались,  $p=0,471$ , ( $p > 0,05$ ). В группе ГАГ средний возраст беременных с удовлетворительными неонатальными исходами составил 30,5 лет, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 27,3 года. В результате статистического сравнения статистического различия не установлено,  $p=0,435$  ( $p > 0,05$ ). В группе ХАГ средний возраст беременных соответственно составил 31,9 лет и 37 лет. Путем статистического сравнения неонатальных исходов по возрасту в исследуемой группе статистического различия не выявлено,  $p=0,233$  ( $p > 0,05$ ).

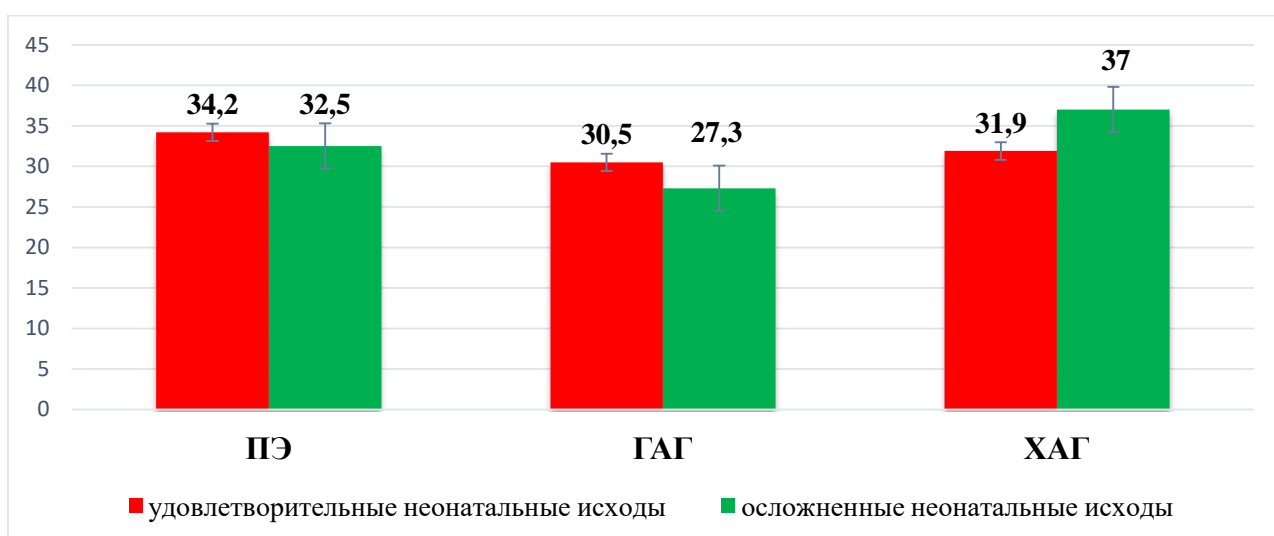


Рисунок 16 – Средний возраст беременных в зависимости от неонатальных исходов

Статистическое сравнение групп проводилось при помощи Т-критерия Стьюдента. Результаты статистических расчетов приведены ниже в таблице 11.

Таблица 11 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа, среднего возраста беременных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп

	Критерий равенства дисперсий Ливиня		t-критерий равенства средних					
	F	знч.	t	Значимость (2-стор.), p	Разность средних	Стд. ошибка разности	95% ДИ для среднего	
							Нижняя граница	Верхняя граница
ПЭ	0,273	0,606	0,730	0,471	1,68326	2,30503	-3,03838	6,40490
ГАГ	1,437	0,241	0,792	0,435	3,14815	3,97314	-4,99045	11,28675
ХАГ	0,416	0,524	-1,220	0,233	-5,10714	4,18790	-13,68566	3,47138

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

С целью выявления статистически достоверной разницы по возрастному риску, наличию отягощенной наследственности, паритету родов, ОАА, наличию заболеваний ССС в анамнезе, срока возникновения АГ у беременных, применялись непараметрические методы статистического анализа, по критерию Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера. На основании клинического протокола диагностики и лечения АГ у беременных, определен порог возрастного риска [36]. Беременные в возрасте 40 лет и выше определены в группу женщин имеющие возрастной риск, беременные младше 40 лет определены в группу женщин не имеющие возрастного риска. Как видно по рисунку 17, в группе преэклампсий у 80% беременных возрастной риск не выявлен, в группе ГАГ – 96,7% беременных не имели возрастного риска, в группе ХАГ у 86,7% беременных.

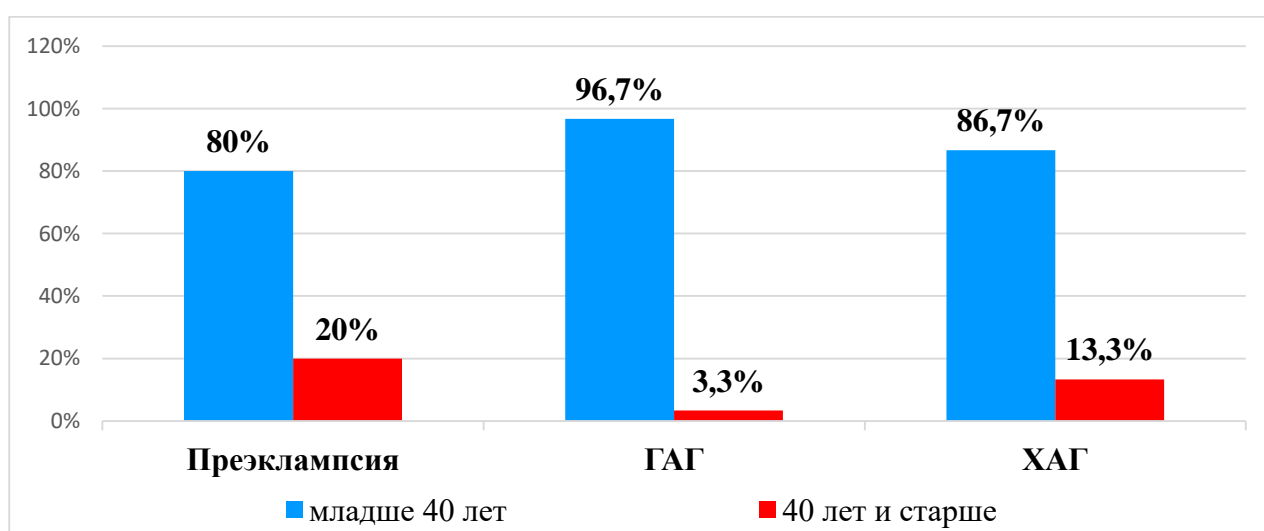


Рисунок 17 – Возрастной риск беременных трех групп

В таблице 12 представлены результаты статистического сравнения групп по критерию Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера. Как видно по таблице 12, представленной ниже, сравниваемые группы не различались по возрастному риску, статистических различий по возрастному риску между тремя исследуемыми группами не установлено, ( $p > 0,05$ ).

Таблица 12 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа возрастного риска трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	3,936 <sup>a</sup>	0,171
Отношение правдоподобия	4,486	0,171
Точный критерий Фишера	3,976	0,171
Линейно-Линейная связь	0,614 <sup>b</sup>	0,560

Примечание: \* - статистическая значимость  $p < 0,05$

С целью выявления статистически достоверной разницы по сроку взятия женщины на «Д» учет по беременности между тремя группами проведен однофакторный дисперсионный анализ.

В соответствии с рисунком 18, средний срок беременности исследуемых при взятии на «Д» учет по беременности в группе преэклампсий составил 12 недель 6 дней, в группе ГАГ - 12 недель 3 дня, в группе ХАГ - 13 недель.

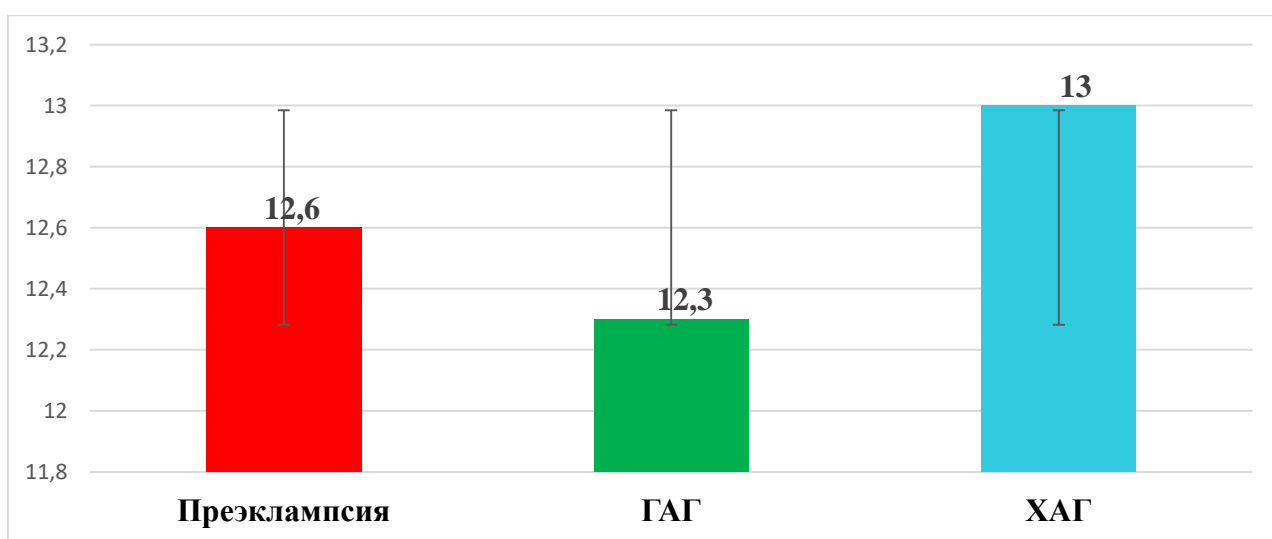


Рисунок 18 – Средний срок беременности на момент взятия на «Д» учет по беременности трех групп

Статистические данные распределения беременных по сроку взятия, на «Д» учет по беременности трех групп представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Статистика распределения срока взятия на «Д» учет по беременности трех групп

	N	Среднее	Стд. отклонение	Стд. ошибка	95% ДИ для среднего		Минимум	Максимум
					Нижняя граница	Верхняя граница		
ПЭ	30	12,6333	3,81000	0,69561	11,2107	14,0560	7,00	24,00
ГАГ	30	12,2667	3,48329	0,63596	10,9660	13,5673	8,00	28,00
ХАГ	30	12,9000	4,44390	0,81134	11,2406	14,5594	8,00	30,00
Итого	90	12,6000	3,89699	0,41078	11,7838	13,4162	7,00	30,00

В результате статистического сравнения групп (однофакторный дисперсионный анализ) установлено, что исследуемые группы не различались по сроку взятия на «Д» учет по беременности,  $p=0,822$  ( $p > 0,05$ ). Результаты статистических расчетов трех групп, показаны ниже в таблице 14.

Таблица 14 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа срока взятия на «Д» учет по беременности трех групп

	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F-критерий	P
Между группами	6,067	2	3,033	0,196	0,822
Внутри групп	1345,533	87	15,466		
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$					

При изучении влияния срока взятия на «Д» учет по беременности на ранние неонатальные исходы в исследуемых группах, в соответствии с рисунком 19, средний срок взятия на «Д» учет по беременности в группе ПЭ с удовлетворительными неонатальными исходами составил 11 недель 6 дней, с осложненными неонатальными исходами – 13 недель 4 дня. При помощи статистического сравнения (Т-критерий Стьюдента) установлено, что неонатальные исходы в зависимости от сроков взятия на «Д» учет по беременности не различались в группе ПЭ,  $p=0,206$ , ( $p > 0,05$ ). В группе ГАГ средний срок взятия на «Д» учет по беременности с удовлетворительными неонатальными исходами составил 12 недель 3 дня, с осложненными неонатальными исходами – 12 недель. В результате статистического сравнения установлено, что в группе ГАГ, неонатальные исходы не различались в

зависимости от сроков взятия на «Д» учет по беременности  $p=0,892$  ( $p>0,05$ ). В группе ХАГ средний срок взятия на «Д» учет по беременности составил 13 и 11 недель соответственно. Путем статистического сравнения неонатальных исходов по возрасту в исследуемой группе статистического различия не выявлено  $p=0,541$  ( $p>0,05$ ).

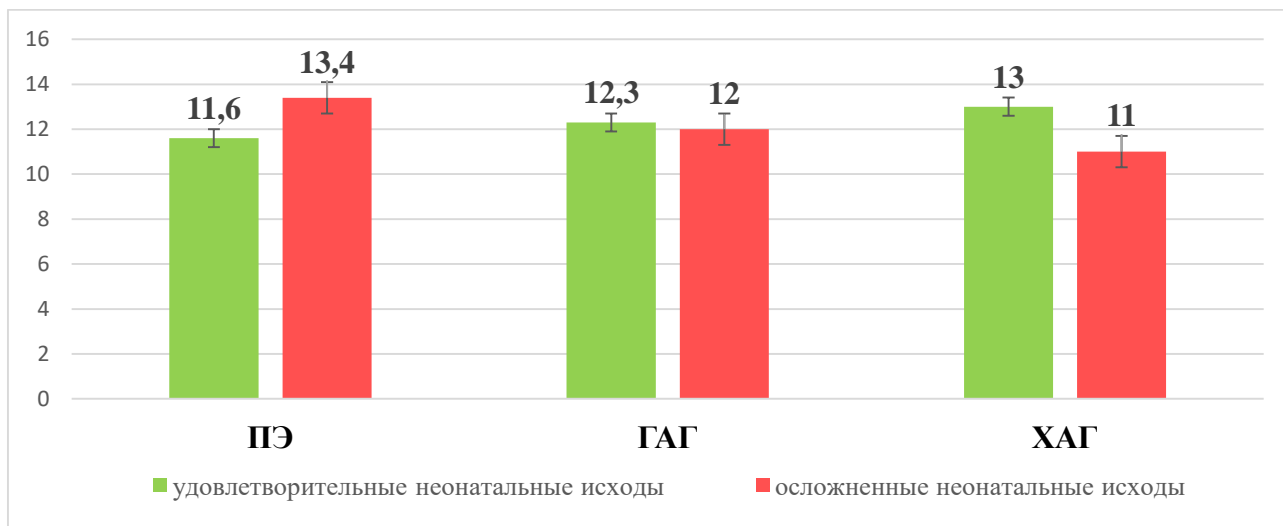


Рисунок 19 – Средний срок взятия на «Д» учет по беременности в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп

Статистическое сравнение групп проводилось при помощи Т-критерия Стьюдента. Результаты статистического сравнения сроков взятия на «Д» учет по беременности в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп приведены ниже в таблице 15.

Таблица 15 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа срока взятия на «Д» учет по беременности в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп

	Критерий равенства дисперсий Ливиня		t-критерий равенства средних					
			F	знч.	t	Значимость (2-стор.), p	Разность средних	Стд. ошибка разности
							Нижняя граница	Верхняя граница
ПЭ	3,147	0,087	-1,295	0,206	-1,79638	1,38767	-4,63890	1,04614
ГАГ	0,124	0,727	0,137	0,892	0,29630	2,15666	-4,12142	471402
ХАГ	0,815	0,374	0,619	0,541	2,03571	3,28774	-4,69893	8,77035

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

При выявлении влияния своевременности взятия женщины на «Д» учет по беременности на ранние неонатальные исходы, срок своевременности взятия женщины на «Д» учет по беременности определен на основании Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения». В соответствии с рисунком 20, частота беременных женщин, своевременно вставших на «Д» учет по беременности в группе преэклампсий составила 70% беременных, в группе ГАГ-77%, в группе ХАГ 80%, женщин. Частота женщин, не своевременно вставших на «Д» учет по беременности в группе преэклампсий составила 30%, в группе ГАГ-23%, в группе ХАГ 20%.

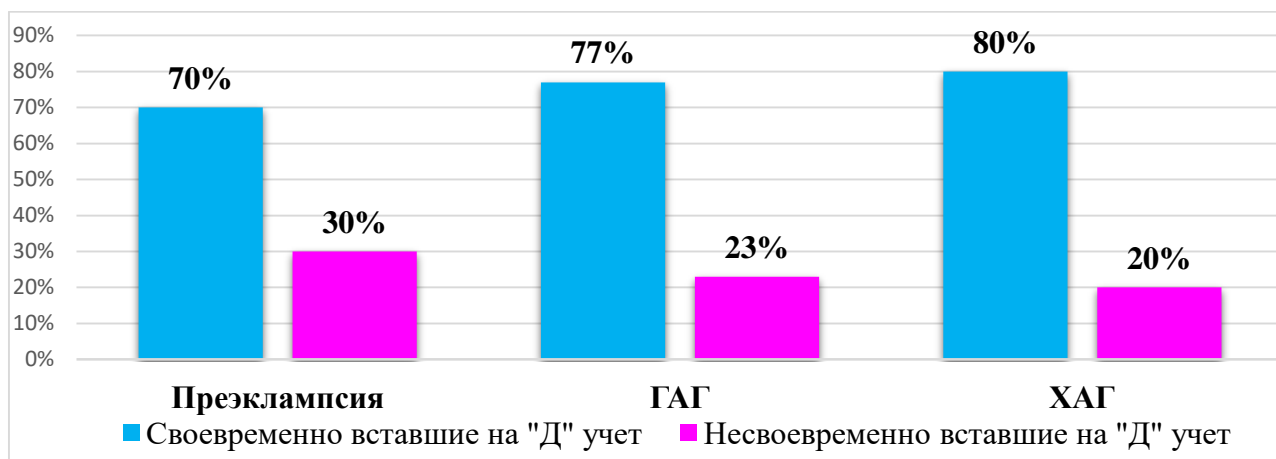


Рисунок 20 – Своевременность взятия на «Д» учет по беременности трех групп

Статистическое сравнение исследуемых групп по своевременности взятия, беременных на «Д» учет по беременности между группами проведено методом статистического анализа, по критерию Хи - квадрат Пирсона с поправкой Йетса, с точным критерием Фишера. Статистические данные сравнения трех групп представлены в таблице 16. Как видно по таблице ниже, статистических различий по между группами не выявлено  $p=0,749$  ( $p>0,05$ ).

Таблица 16 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа своевременности взятия на «Д» учет по беременности трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	0,842 <sup>a</sup>	0,749
Отношение правдоподобия	0,834	0,749
Точный критерий Фишера	0,834	0,749
Линейно-Линейная связь	0,803 <sup>b</sup>	0,456

Примечание: \* - статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 21, частота отягощенной наследственности у беременных в группе преэклампсий составила 13,3 %, в группе ГАГ - 20%, в группе ХАГ - 40%. В свою очередь частота беременных без отягощенной наследственности в группе преэклампсий составила 87 %, в группе ГАГ - 80%, в группе ХАГ - 60%.

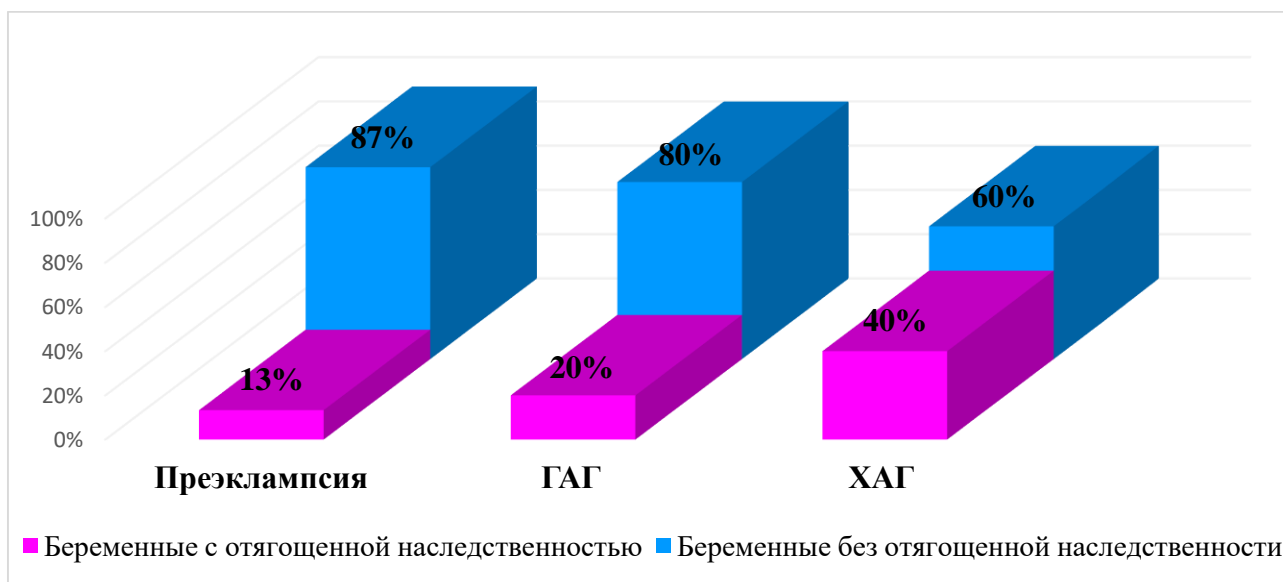


Рисунок 21 – Частота отягощенной наследственности трех групп

Статистический анализ частоты отягощенной наследственности у беременных трех групп показал, что в группе ХАГ частота отягощенной наследственности у беременных в три раза выше в сравнении с группой преэклампсий и в два раза выше в сравнении с группой ГАГ. Результаты статистических расчетов, показанные в таблице 17, выявили статистически достоверную разницу трех групп,  $p=0,046$  ( $p<0,05$ ).

Таблица 17 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа отягощенной наследственности у беременных трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	6,257 <sup>a</sup>	0,046*
Отношение правдоподобия	6,142	0,060
Точный критерий Фишера	5,872	0,060
Линейно-Линейная связь	5,711 <sup>b</sup>	0,024
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$		



Частота заболеваний ССС в анамнезе у беременных женщин в соответствии с рисунком 22, значительно выше в группе ХАГ и составила 80%, в группе ГАГ - 3,3%, в группе преэклампсий - 13,3%, и в результате статистических расчетов (критерий Хи - квадрат Пирсона с поправкой Йетса, с точным критерием Фишера) выявлена статистическая разница  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).

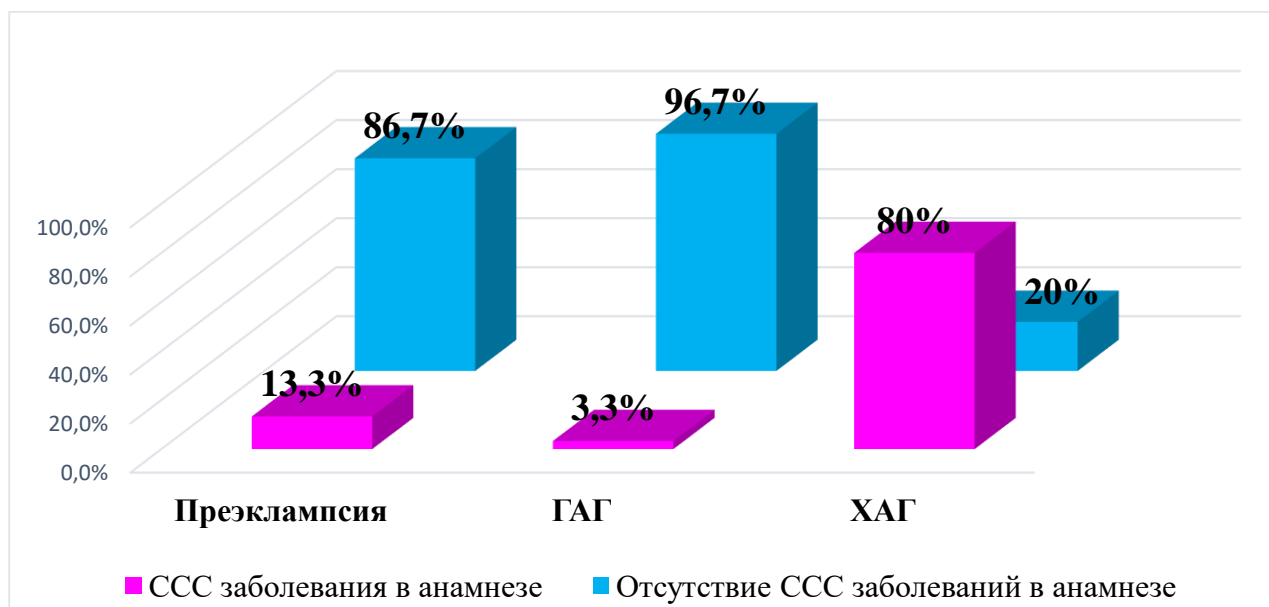


Рисунок 22 – Частота заболеваний ССС в анамнезе трех групп

Как показано на рисунке 23, частота ожирения у беременных женщин в группе преэклампсий составила 33,3%, в группе ГАГ - 40% и группе ХАГ-23,3%.

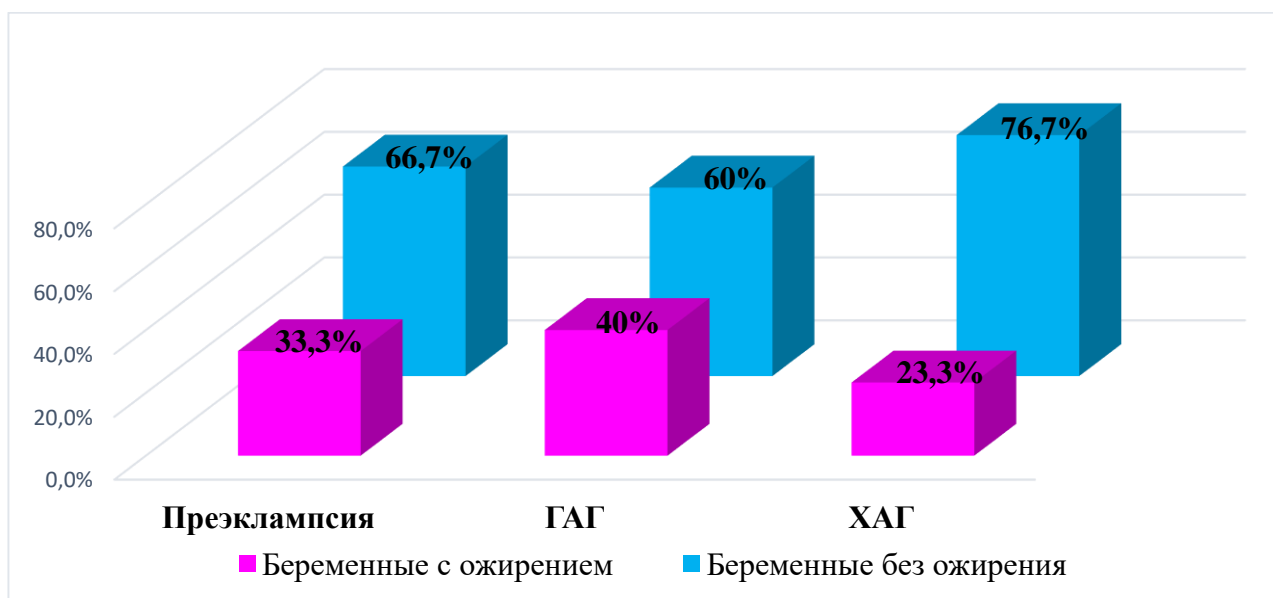


Рисунок 23 – Частота ожирения у беременных трех групп

Сравнительный статистический анализ частоты ожирения у беременных трех групп показал равномерное распределение частоты ожирения у беременных

в исследуемых группах. Результаты статистических расчетов (сравнительный анализ по критерию Хи - квадрат Пирсона с поправкой Йетса, с точным критерием Фишера), показанные в таблице 18, не выявили статистически достоверную разницу между исследуемыми группами,  $p=0,421$  ( $p>0,05$ ).

Таблица 18 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа ожирения у беременных трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	1,933 <sup>a</sup>	0,421
Отношение правдоподобия	1,968	0,421
Точный критерий Фишера	1,936	0,421
Линейно-Линейная связь	0,679 <sup>b</sup>	0,493

Примечание: \* - статистическая значимость  $p < 0,05$

По паритету родов согласно рисунку 24, частота первородящих беременных женщин в группе преэклампсий составил 26,7% в группе ГАГ -26,7%, в группе ХАГ - 10%, частота повторнородящих беременных в группе преэклампсий составила 60% в группе ГАГ - 66,7%, в группе ХАГ - 70%, частота многорожавших беременных в группе преэклампсий составил 13,3% в группе ГАГ - 6,6%, в группе ХАГ - 20%.

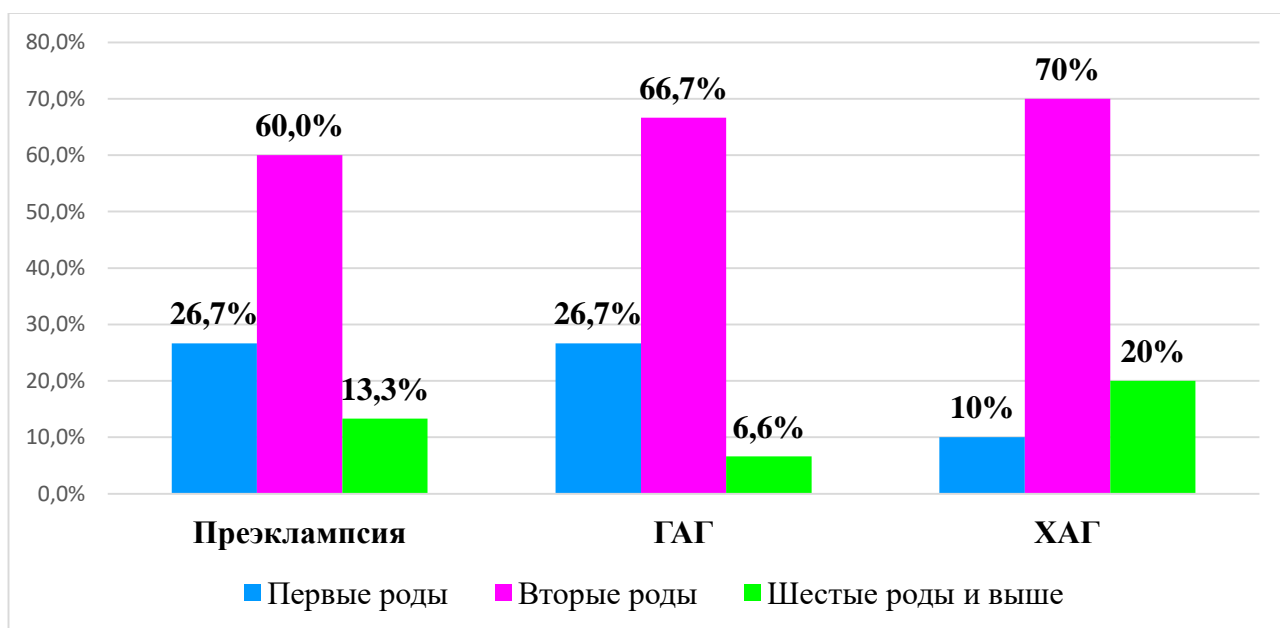


Рисунок 24 – Распределение беременных в группах по паритету

Сравнительный анализ паритета родов трех групп при помощи статистического сравнения Хи-квадрата Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера, показал равномерное распределение частоты первородящих, повторнородящих и многорожавших в группах и статистически достоверной значимости не выявил,  $p=0,315$  ( $p>0,05$ ). Результаты сравнительного анализа трех групп по паритету родов показаны ниже в таблице 19.

Таблица 19 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа паритета родов трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	4,869 <sup>a</sup>	0,315
Отношение правдоподобия	5,325	0,287
Точный критерий Фишера	4,985	0,287
Линейно-Линейная связь	2,387 <sup>b</sup>	0,152

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Распределение частоты отягощенного акушерского анамнеза трех групп показана на рисунке 25, в группе преэклампсий частота отягощенного репродуктивного анамнеза у беременных составила 70%, в группе ГАГ в 50%, в группе ХАГ у 60% беременных. Таким образом, распределение частоты беременных с ОАА в исследуемых группах равномерное.

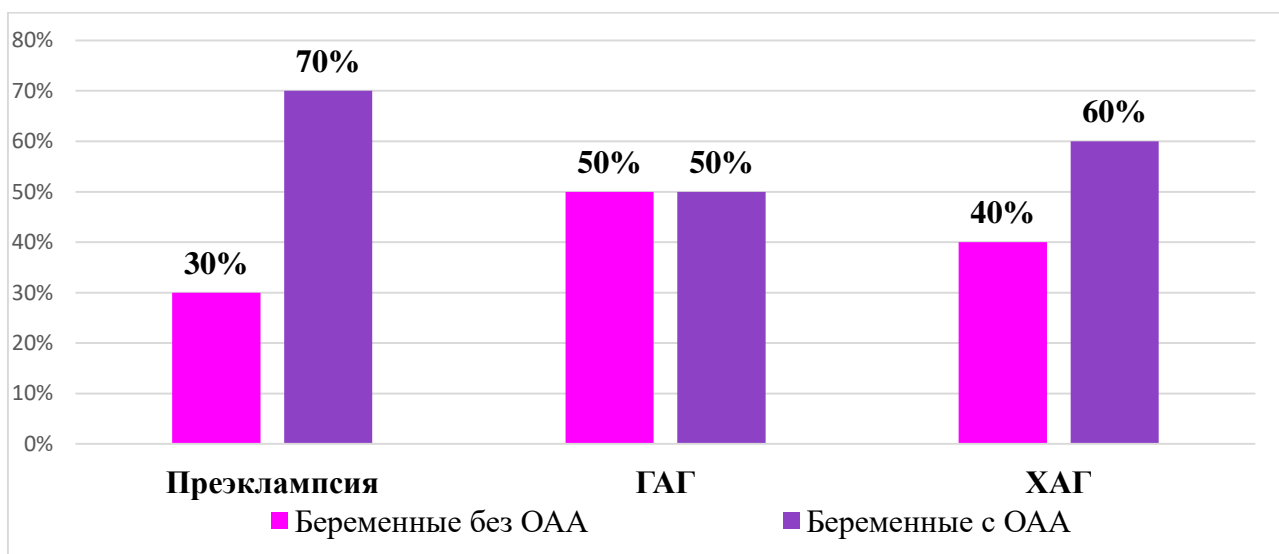


Рисунок 25 – Частота ОАА в анамнезе трех групп

Сравнительный статистический анализ (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера) частоты отягощенного акушерского анамнеза трех групп показан в таблице 20, по которой видно, что статистического различия в результате статистического сравнения трех групп не выявлено  $p=0,311$  ( $p>0,05$ ).

Таблица 20 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа ОАА трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	2,500 <sup>a</sup>	0,311
Отношение правдоподобия	2,521	0,311
Точный критерий Фишера	2,477	0,311
Линейно-Линейная связь	0,618 <sup>b</sup>	0,513

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Частота повторного проявления преэклампсии у беременных в исследуемых группах, как фактора риска ранних неонатальных исходов показана на рисунке 26, по которому видно, что частота распределения рецидивов преэклампсии у беременных трех групп равномерная: 26,7% беременных в группе преэклампсий имели преэклампсию в предыдущие беременности, в группе ГАГ преэклампсия в ранние беременности отмечалась у 13,3% беременных и в группе ХАГ – 16,7% беременных имели преэклампсию в анамнезе.

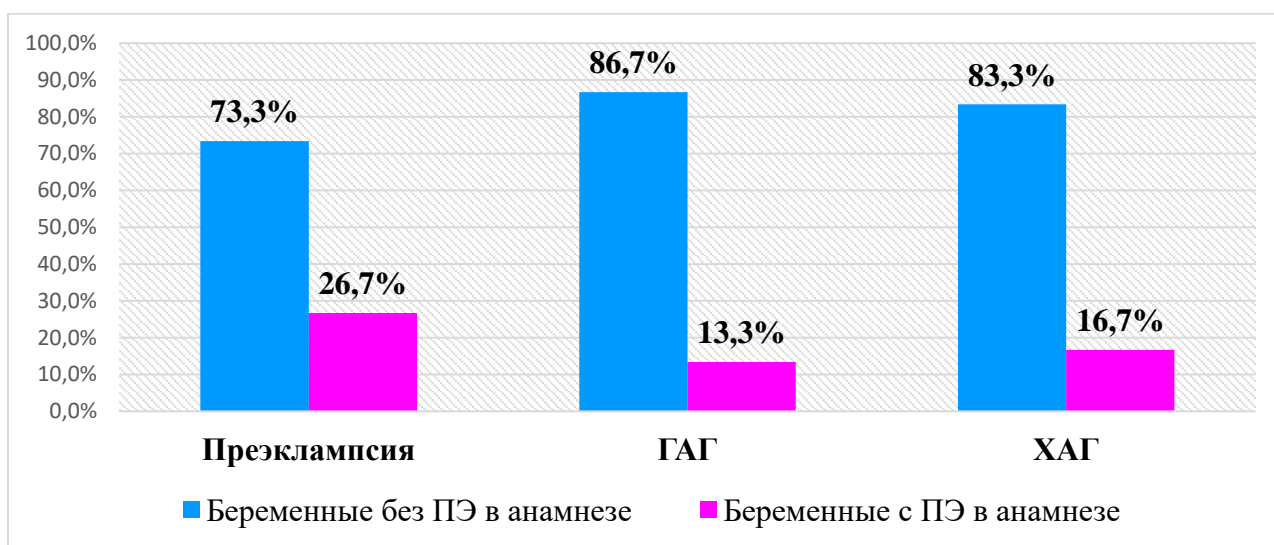


Рисунок 26 – Частота ПЭ в предыдущие беременности трех групп

В результате проведенного статистического сравнения трех групп (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса, с точным критерием Фишера) по частоте рецидивов преэклампсии у беременных, между исследуемыми группами достоверной разницы не выявлено,  $p=0,493$  ( $p>0,05$ ). Результаты статистических расчетов показаны в таблице 21.

Таблица 21 – Сравнительный анализ частоты ПЭ в предыдущие беременности трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	1,886 <sup>a</sup>	0,493
Отношение правдоподобия	1,840	0,493
Точный критерий Фишера	1,794	0,493
Линейно-Линейная связь	0,968 <sup>b</sup>	0,414
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$		

Обратная картина наблюдается при изучении частоты повышения АД в предыдущую беременность у беременных между группами в соответствии с рисунком 27. В группе преэклампсий повышение АД в предыдущую беременность отмечалась у 23,3% беременных, в группе ГАГ у 6,7%, в группе ХАГ у 50% беременных. Таким образом, беременные в группе преэклампсий в два раза чаще имели гипертензию в предыдущие беременности в сравнении с группой ГАГ, но в два раза ниже в сравнении с группой ХАГ, в тоже время частота гипертензий в предыдущую беременность у беременных в группе ГАГ в 7 раз ниже в сравнении с группой ХАГ.

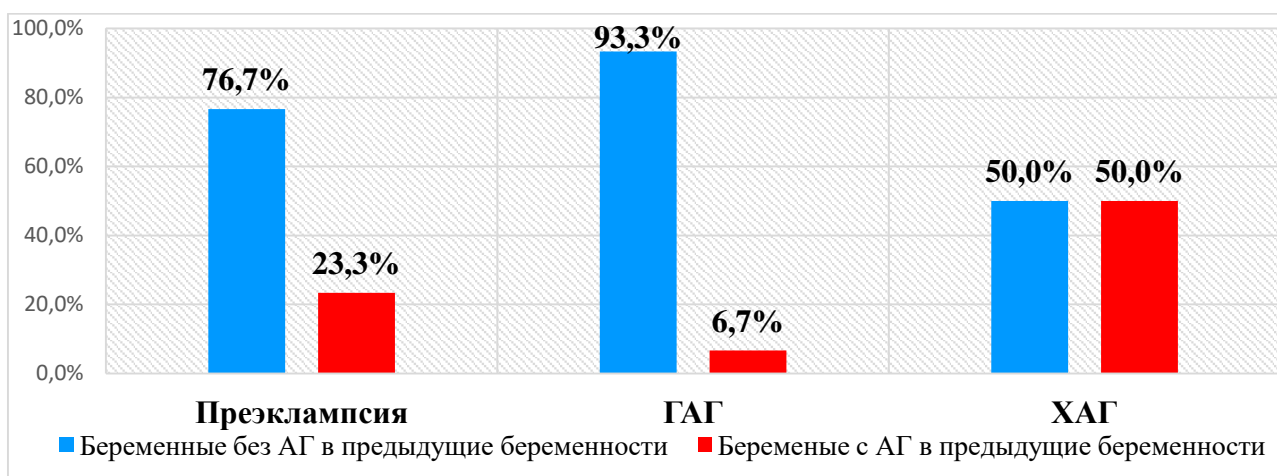


Рисунок 27 – Частота гипертензий в предыдущие беременности трех групп

Для сравнения частоты гипертензий у беременных в предыдущие беременности между тремя группами применялся непараметрический метод статистического анализа, по критерию Хи - квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера. В соответствии со статистическими данными представленными ниже в таблице 22, можно утверждать, что между группами есть статистическое различие ( $p < 0,05$ ).

Таблица 22 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа гипертензий в предыдущую беременность трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	14,659 <sup>a</sup>	0,001*
Отношение правдоподобия	15,504	0,001
Точный критерий Фишера	14,633	0,001
Линейно-Линейная связь	5,394 <sup>b</sup>	0,028

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

#### 4.2 Сравнительный анализ инструментальных методов обследования исследуемых групп

С целью выявления статистически достоверной разницы по результатам данных ультразвукового обследования, доплерометрии и кардиотокографии плода проведен статистический анализ с использованием непараметрического метода статистического анализа, по критерию Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера.

В соответствии с рисунком 28, частота отклонений показателей со стороны плода при проведении УЗИ отмечена у беременных в группе преэклампсий - 36,7% беременных, в группе ГАГ- 16,7%, в группе ХАГ у 3,3% беременных.

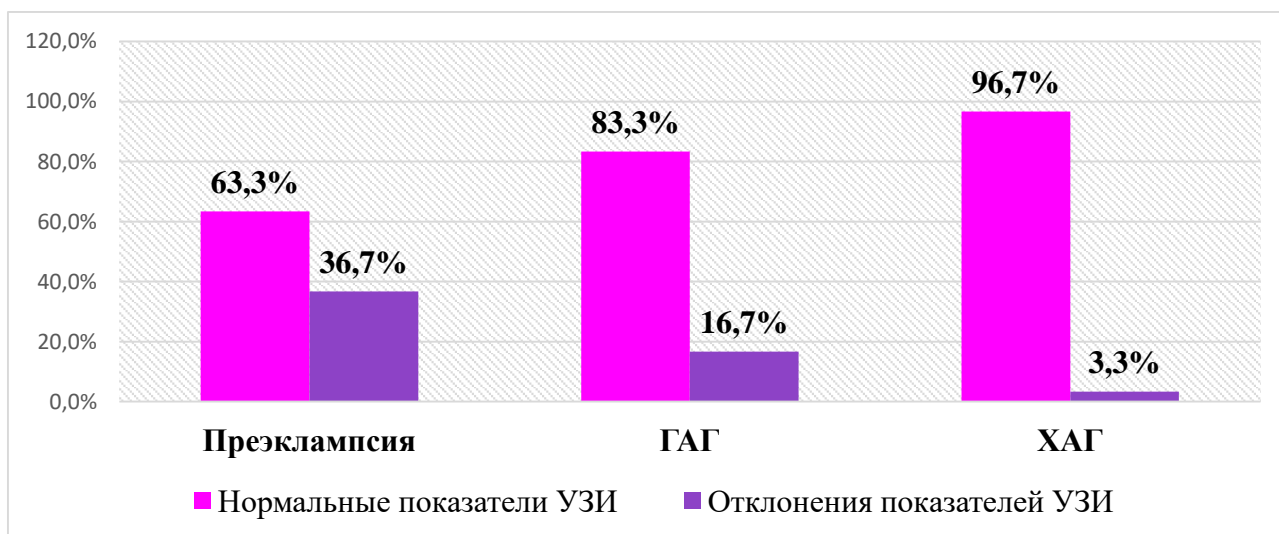


Рисунок 28 – УЗИ плода

Статистический анализ трех групп показал, частота отклонений показателей со стороны плода при проведении УЗИ у беременных в группе преэклампсий в два раза выше в сравнении с группой ХАГ и в одиннадцать раз выше в сравнении с группой ХАГ. В соответствии с таблицей 23, сравнительный анализ частоты изменений со стороны плода при проведении УЗИ у беременных женщин, выявил статистически достоверную разницу между группами,  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ).

Таблица 23 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа УЗИ трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	11,023 <sup>a</sup>	0,004*
Отношение правдоподобия	11,998	0,004
Точный критерий Фишера	10,961	0,004
Линейно-Линейная связь	10,757 <sup>b</sup>	0,001

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Как показано на рисунке 29, частота нарушений маточно-плацентарного кровообращения и плодово-плацентарного кровообращения при проведении доплерометрии плода у беременных трех групп, составила в группе преэклампсий - 60%, в группе ГАГ у 30% беременных, в группе ХАГ у 23,3% беременных.

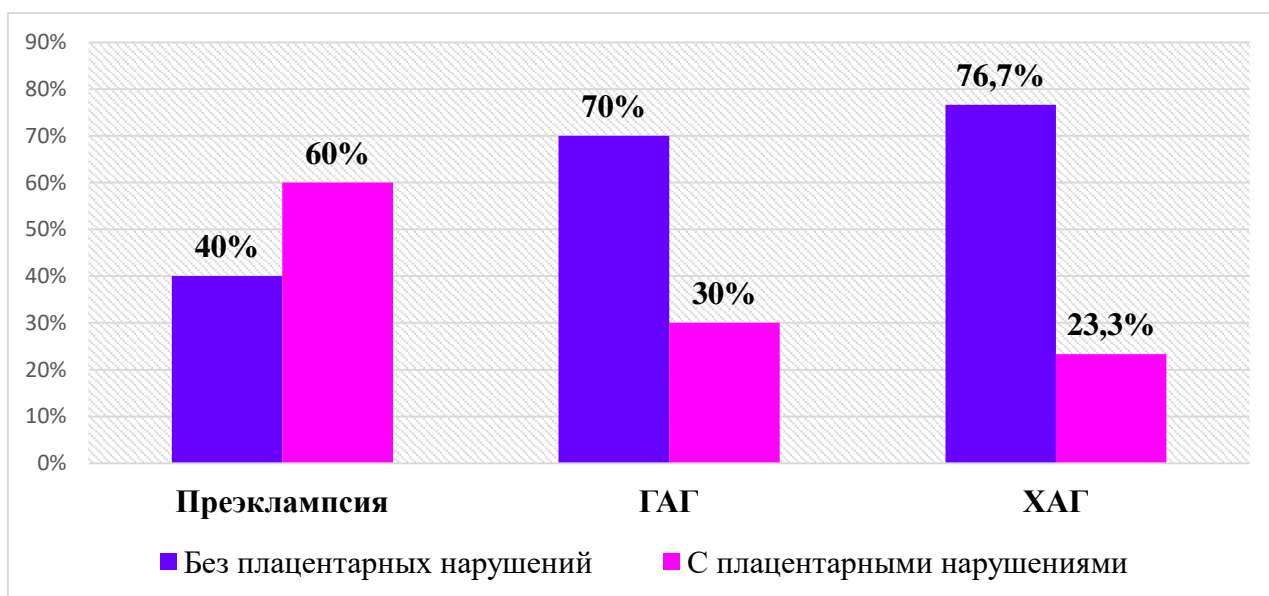


Рисунок 29 – Доплерометрия плода

Таким образом, частота нарушений маточно-плацентарного кровообращения и плодово-плацентарного кровообращения при проведении доплерометрии у беременных в группе преэклампсий в два раза выше в сравнении с группой ГАГ и в 2,5 раза выше в сравнении с группой ХАГ. Путем проведенного статистического сравнения трех групп (критерий Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера), выявлена статистически достоверная разница,  $p=0,008$  ( $p<0,05$ ). Результаты статистического сравнения трех групп представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа доплерометрии трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	9,737 <sup>a</sup>	0,008*
Отношение правдоподобия	9,705	0,010
Точный критерий Фишера	9,398	0,010
Линейно-Линейная связь	8,484 <sup>b</sup>	0,005

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 30, угрожающих состояний плода по данным кардиотокографии плода выявлено у 33,3% беременных в группе преэклампсий, в группе гестационной артериальной гипертензии - 3,3%, в группе хронической артериальной гипертензии - 3,3% беременных.

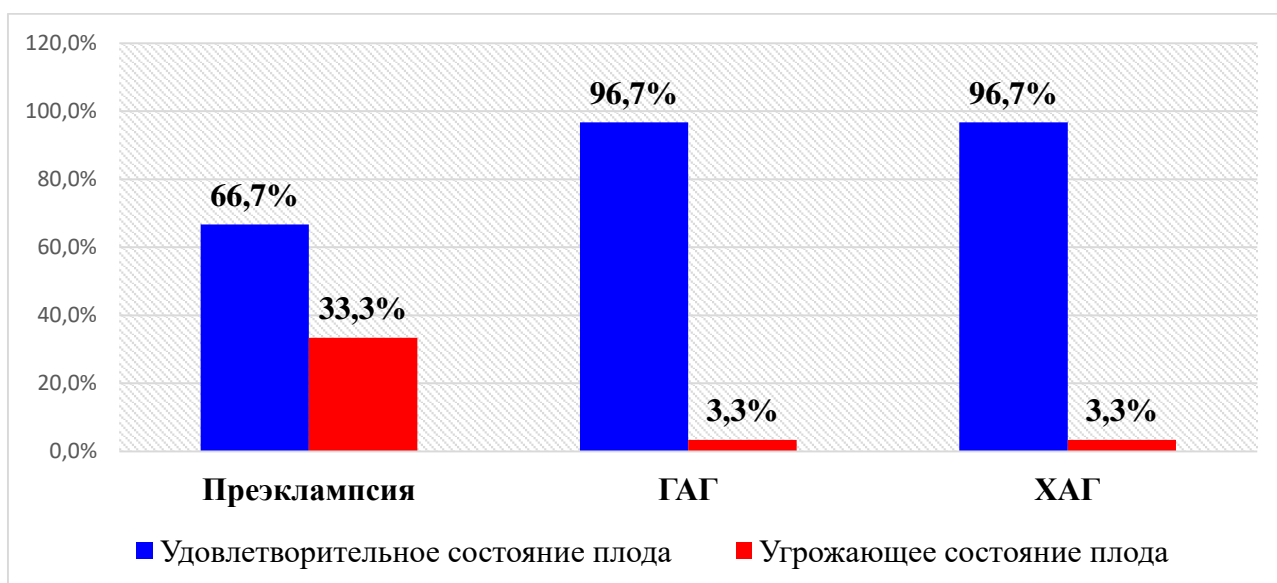


Рисунок 30 – Кардиотокография плода



Сравнительный анализ угрожаемых состояний плода при поведении КТГ плода у беременных трех групп (критерий Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера), выявил, что частота угрожаемых состояний плода в группе преэклампсий в 10 раз выше в сравнении с группой ГАГ и группой ХАГ. В результате статистических расчетов угрожаемых состояний плода при поведении КТГ плода у беременных, выявлена статистически достоверная разница между группами,  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Результаты статистического сравнения трех групп представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа КТГ трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	15,557 <sup>a</sup>	0,001*
Отношение правдоподобия	14,953	0,001
Точный критерий Фишера	13,383	0,001
Линейно-Линейная связь	11,553 <sup>b</sup>	0,001
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$		

#### 4.3 Сравнительный анализ сроков проявления артериальной гипертензии, систематического наблюдения и антигипертензивной терапии

Выявление статистически достоверной разницы по сроку возникновения АГ во время беременности между исследуемыми группами, проводилось с использованием параметрического (однофакторный дисперсионный анализ) и непараметрического (критерий Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера) методов статистического анализа.

В соответствии с рисунком 31, средний срок проявления АГ у беременных в группе преэклампсий составил 34 недели, в группе ГАГ – 35 недель, в группе ХАГ – 22 недели.

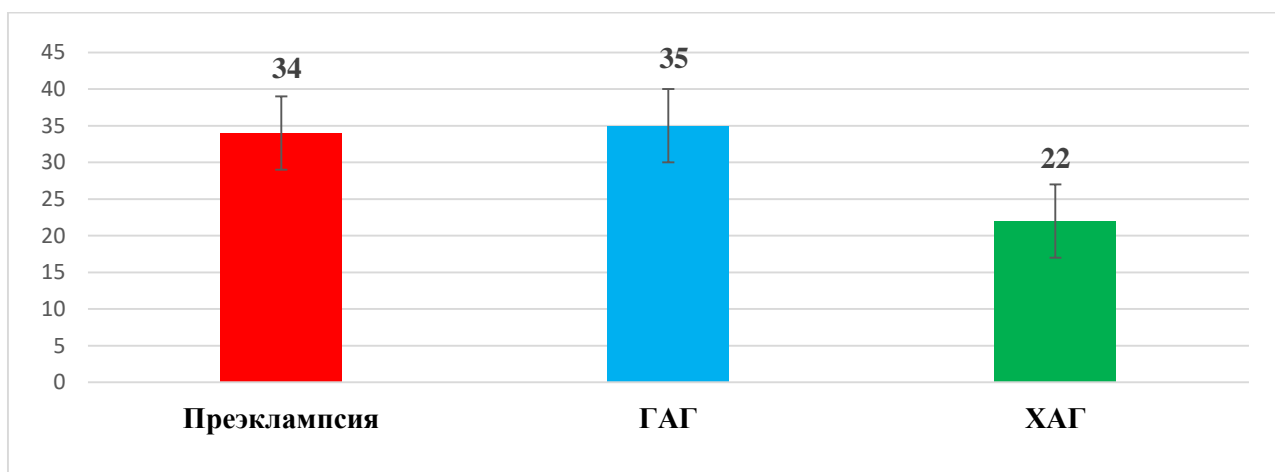


Рисунок 31 – Средний срок проявления АГ у беременных трех групп

Статистические данные распределения беременных по сроку проявления АГ трех групп представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Статистика распределения беременных по сроку проявления АГ трех групп

	N	Среднее	Стд. Откл.	Стд. ошибка	95% ДИ для среднего		Минимум	Максимум
					Нижняя граница	Верхняя граница		
ПЭ	30	33,2000	6,20567	1,13300	30,8828	35,5172	24,00	44
ГАГ	30	30,1667	6,48650	1,18427	27,7446	32,5888	16,00	42
ХАГ	30	32,2333	5,76962	1,05338	30,0789	34,3877	21,00	43

В результате статистического сравнения при помощи однофакторного дисперсионного анализа исследуемых групп установлено, что три группы статистически различались по сроку возникновения АГ,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Результаты сравнительного анализа срока проявления АГ трех групп, представлены ниже, в таблице 27.

Таблица 27 – Результаты сравнительного анализа среднего срока проявления АГ трех групп

	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F-критерий	P
Между группами	3243,822	2	1621,911	32,098	0,000*
Внутри групп	4396,133	87	50,530		

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Средний срок проявления АГ у беременных в группе преэклампсий с благоприятными неонатальными исходами составил 37 недели, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде - 32 недели. При помощи статистического сравнения (Т-критерий Стьюдента) было установлено, что средний срок возникновения АГ в зависимости от ранних неонатальных исходов статистически различался  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ). В группе ГАГ средний срок проявления АГ у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 34 недели, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 36 недель. Статистическое сравнение среднего срока возникновения АГ в зависимости от ранних неонатальных исходов в группе ГАГ достоверно не различался  $p=0,574$  ( $p>0,05$ ). В группе ХАГ средний

срок проявления АГ у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 22 недели, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 24 недели. Путем статистического сравнения среднего срока возникновения АГ в зависимости от ранних неонатальных исходов в группе, статистического различия не выявлено  $p=0,702$  ( $p>0,05$ ). Средний срок проявления АГ трех групп в зависимости от неонатальных исходов, представлен ниже, на рисунке 32.

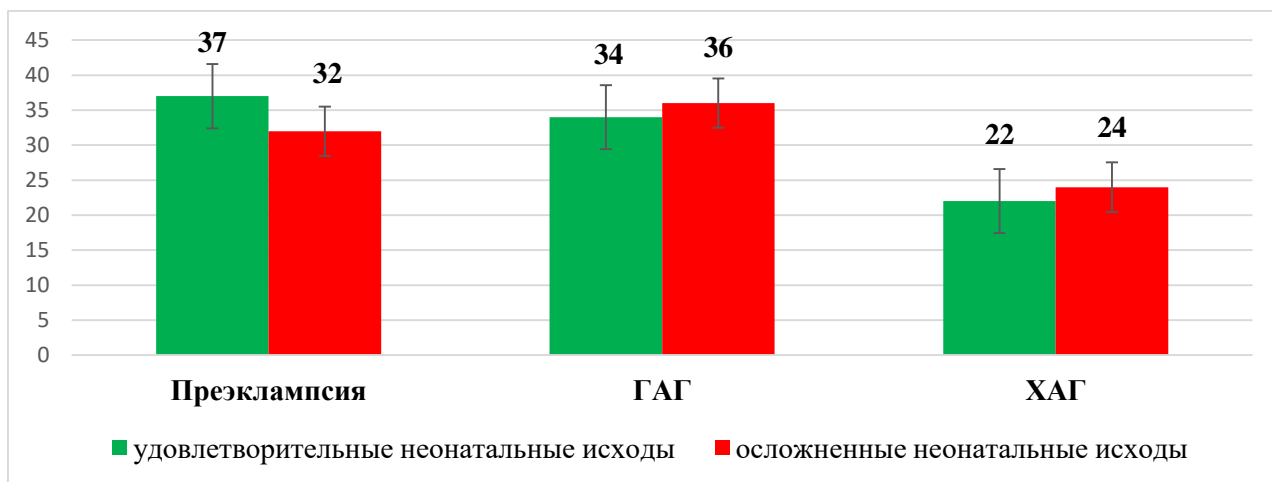


Рисунок 32 – Средний срок проявления АГ трех групп в зависимости от неонатальных исходов

Статистическое сравнение среднего срока возникновения АГ в зависимости от ранних неонатальных исходов в группах проведено при помощи Т-критерия Стьюдента. Результаты статистических расчетов приведены ниже, в таблице 28.

Таблица 28 – Результаты сравнительного анализа среднего срока проявления гипертензии у беременных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп

	Критерий равенства дисперсий Ливиня		t-критерий равенства средних					
	F	знч.	t	Значимость (2-стор.), p	Разность средних	Стд. ошибка разности	95% ДИ для среднего	
							Нижняя граница	Верхняя граница
ПЭ	3,147	0,087	3,107	0,004*	5,03167	1,61945	1,71438	8,34897
ГАГ	1,176	0,288	-0,569	0,574	-2,07407	3,64275	-9,53591	5,38777
ХАГ	0,031	0,862	-0,387	0,792	-2,75000	7,10672	-17,30745	11,80745

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 33, мониторинг АД и систематическая антигипертензивная терапия с момента проявления АГ в 100% случаев отмечалась в группе ХАГ, в 90% в группе ГАГ и в 2,7 раза меньше у беременных группы преэклампсий - 36,7%. Путем статистического сравнения (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера) выявлено статистическое различие между тремя группами,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).

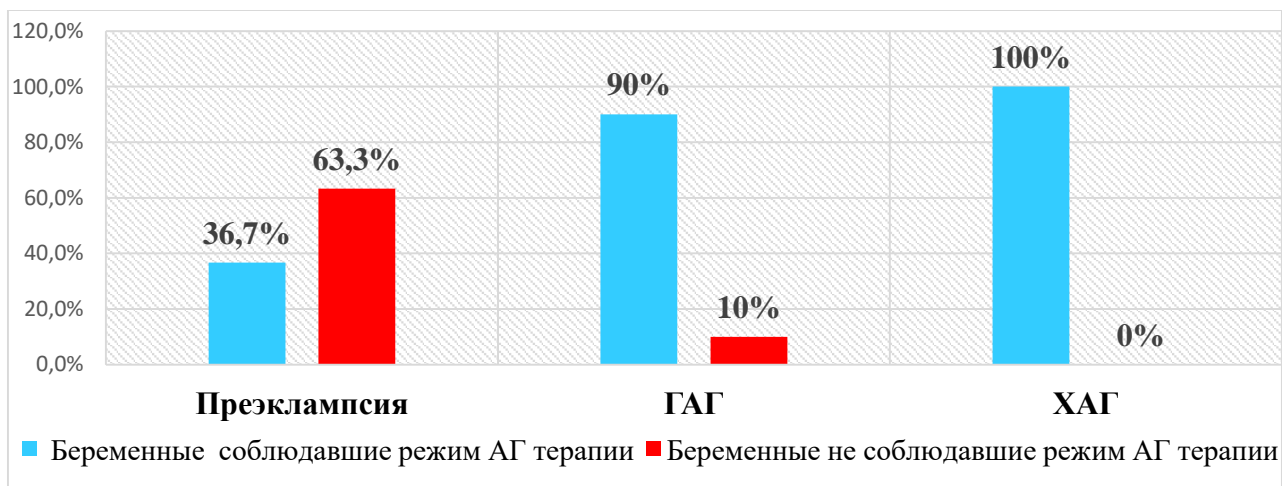


Рисунок 33 – Систематический мониторинг АД и антигипертензивная терапия трех групп

#### 4.4 Сравнительный анализ тяжести состояния беременных и сроков родоразрешения

В соответствии с рисунком 34, частота экстренных госпитализаций беременных, обусловленная АГ и доставленных СМП в сопровождении медицинских работников после стартовой магнизиальной терапии на поддерживающей магнизиальной терапии в группе преэклампсий составила 43,3%, в группе ГАГ - 3,3%, в группе ХАГ – 0%.

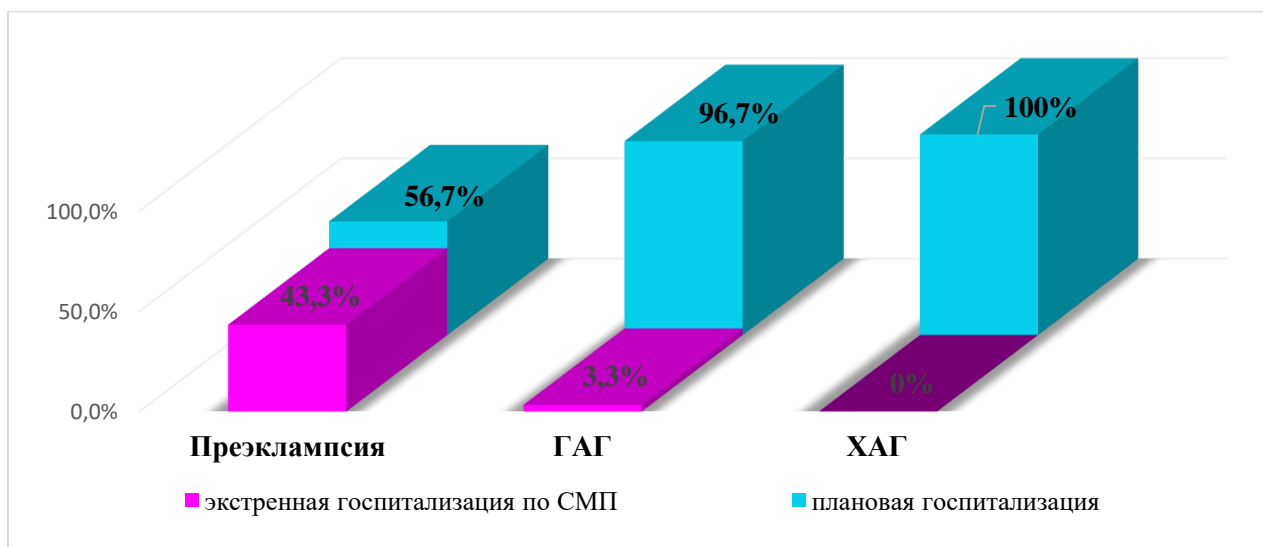


Рисунок 34 – Частота экстренных госпитализаций трех групп

В результате проведенных статистических расчетов наибольшую частоту беременных экстренно госпитализированных СМП в родильное отделение по тяжести состояния составили беременные группы преэклампсий, что в 7 раз выше в сравнении с группой ГАГ, в группе ХАГ частота беременных требующих экстренную госпитализацию составила 0%. При помощи статистического сравнения групп (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера), выявлена статистическая разница ( $p < 0,05$ ), как показано ниже, в таблице 29.

Таблица 29 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа экстренных госпитализаций СМП беременных трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	26,560 <sup>a</sup>	0,000*
Отношение правдоподобия	27,978	0,000
Точный критерий Фишера	24,156	0,000
Линейно-Линейная связь	21,204 <sup>b</sup>	0,000

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 35, частота госпитализаций беременных по тяжести состояния в ОАРИТ отмечена только в группе преэклампсий и составила 23,3%, в группах ГАГ и ХАГ беременных нуждавшихся в госпитализации в ОАРИТ не выявлено.

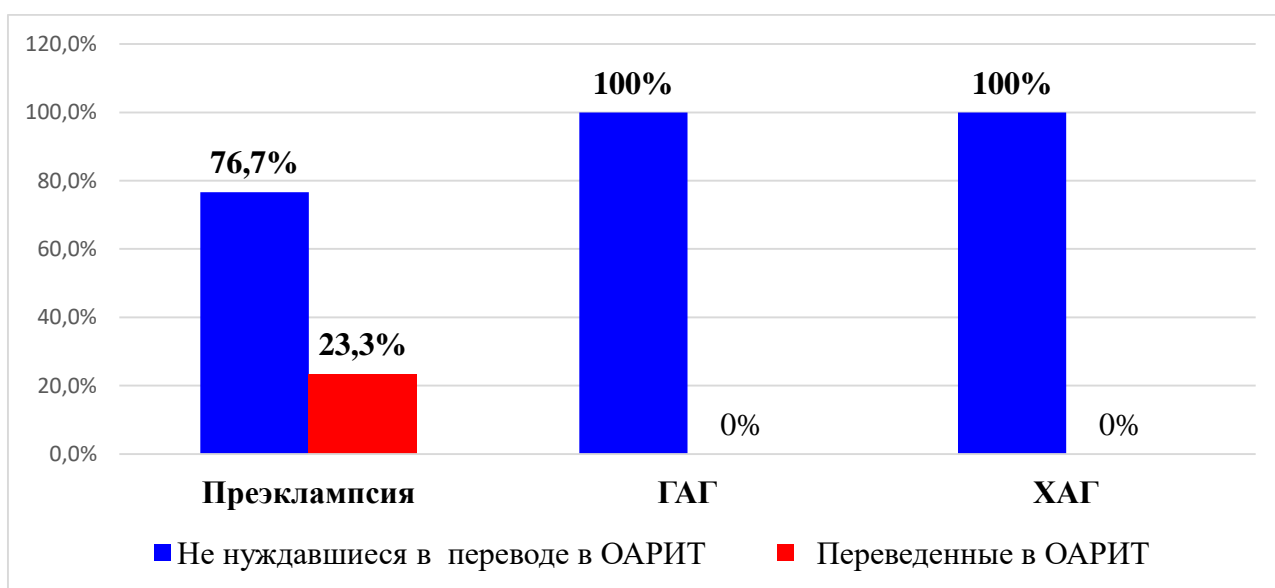


Рисунок 35 – Частота госпитализаций беременных в ОАРИТ

В результате статистического сравнения трех групп по частоте переводов беременных по тяжести состояния в ОАРИТ, при помощи статистического анализа Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера, выявило статистически достоверную разницу между группами,  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Результаты статистических расчетов показаны ниже в таблице 30.

Таблица 30 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа частоты госпитализаций беременных в ОАРИТ трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	15,181 <sup>a</sup>	0,001*
Отношение правдоподобия	16,599	0,001
Точный критерий Фишера	12,306	0,001
Линейно-Линейная связь	11,259 <sup>b</sup>	0,001

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 36, частота тяжелых форм АГ в группе преэклампсий составила 70%, в группе ГАГ – 4%, в группе ХАГ -17%. Частота умеренных форм АГ в группе ГАГ составила 43%, в группе ХАГ -37%. частота легких форм АГ в группе преэклампсий составила 30%, в группе ГАГ – 53%, в группе ХАГ - 46%.

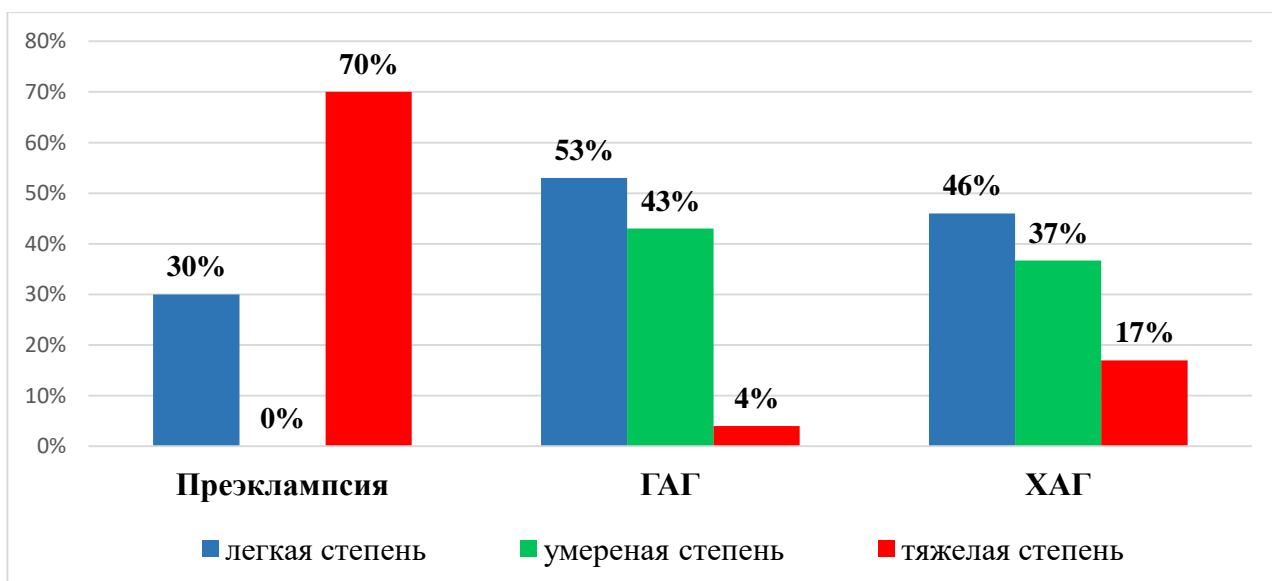


Рисунок 36 – Распределение беременных по степени тяжести гипертензий трех групп

Результаты сравнительного анализа исследуемых групп показал, что частота тяжелых форм группы преэклампсий в двадцать раз выше сравнении с группой ГАГ и в четыре раза выше в сравнении с группой ХАГ, частота умеренных форм гипертензий в равной степени представлена в группах ГАГ ХАГ, наименьшая частота легких форм гипертензий выявлена в группе преэклампсий. При проведении сравнительного анализа тяжести проявления гипертензивных форм в исследуемых группах при помощи Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера, показало статистически достоверную разницу между группами,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Результаты статистических расчетов показаны ниже в таблице 31.

Таблица 31 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа степени тяжести гипертензий трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	39,404 <sup>a</sup>	0,000*
Отношение правдоподобия	47,557	0,000
Точный критерий Фишера	42,345	0,000
Линейно-Линейная связь	2,815 <sup>b</sup>	0,104

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 37, средний срок родоразрешения у беременных в группе преэклампсий составил 37 недель 6 дней, в группе ГАГ – 39 недель, в группе ХАГ - 39 недель 2 дня.

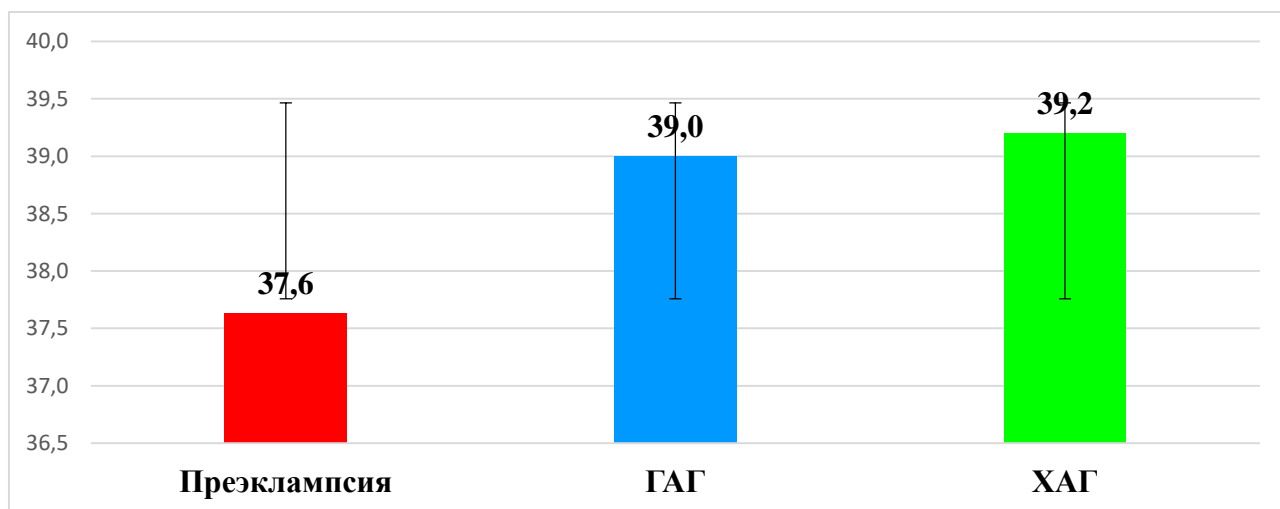


Рисунок 37 – Средний срок родоразрешения трех групп

Статистическое сравнение беременных по сроку родоразрешения трех групп проведено при помощи однофакторного дисперсионного анализа. Статистические данные распределения срока родоразрешения беременных исследуемых групп показана ниже, в таблице 32.

Таблица 32 – Статистика распределения срока родоразрешения беременных трех групп

	N	Средн.	Стд. отклонение	Стд. ошибка	95% ДИ для среднего		Мин.	Макс.
					Ниж. гран.	Верх. гран.		
ПЭ	30	37,6333	2,02541	0,36979	36,8770	38,3896	33,00	41,00
ГАГ	30	39,0333	1,39168	0,25409	38,3137	39,3530	35,00	41,00
ХАГ	30	39,2000	1,29721	0,23684	38,7156	39,6844	36,00	41,00
Итого	90	38,5556	1,72302	0,18162	38,1947	38,9164	33,00	41,00

В результате статистических расчетов при помощи однофакторного дисперсионного анализа трех групп, указанных в таблице 33, установлено, что средний срок родоразрешения достоверно различался у беременных, между исследуемыми группами,  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ).

Таблица 33 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа сроков родоразрешения трех групп

	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F-критерий	P
Между группами	40,289	2	20,144	7,826	0,001*
Внутри групп	223,933	87	2,574		

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

Средний срок родоразрешения у беременных группы преэклампсий с благоприятными неонатальными исходами составил 38 недель, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде 36 недель. При помощи статистического сравнения установлено, что средний срок родоразрешения в зависимости от ранних неонатальных исходов статистически различался  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ). В группе ГАГ средний срок родоразрешения у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 39 недель 1 день, с осложненными неонатальными исходами в составил 37 недель. Путем статистического сравнения срока родоразрешения группы ГАГ в зависимости от



ранних неонатальных исходов выявлено статистическое различие  $p=0,003$  ( $p<0,05$ ). В группе ХАГ средний срок родоразрешения у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 39 недель 2 дня, с осложненными неонатальными исходами составил 39 недель. В результате статистического сравнения срока родоразрешения в зависимости от ранних неонатальных исходов у беременных группы ХАГ статистического различия не выявлено  $p=0,826$  ( $p>0,05$ ). Средний срок родоразрешения у беременных трех групп представлен ниже, в соответствии с рисунком 38.

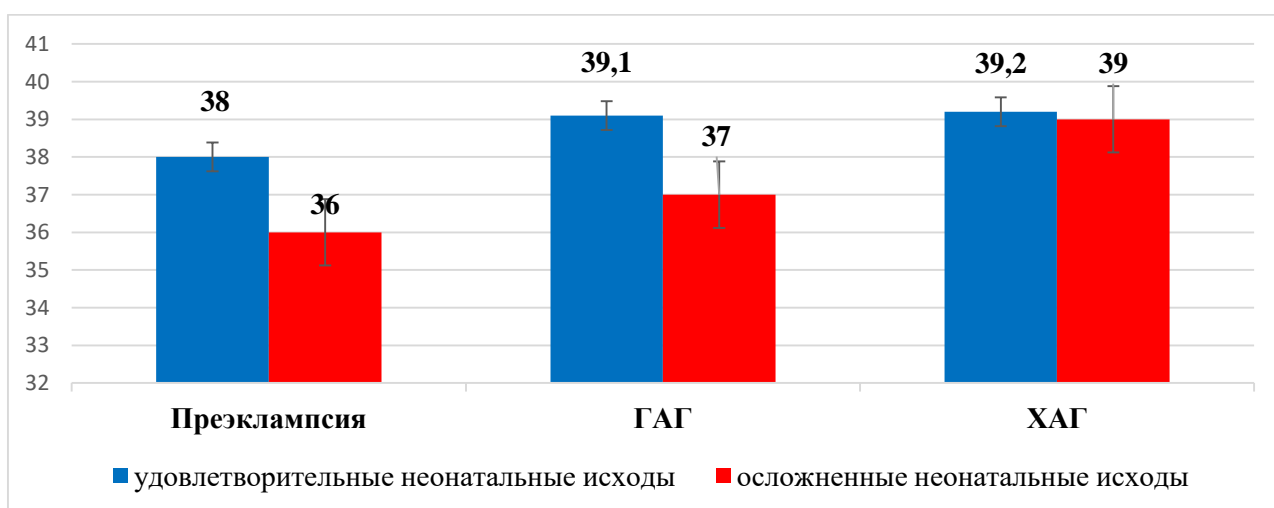


Рисунок 38 – Средний срок родоразрешения трех групп в зависимости от неонатальных исходов

Статистическое сравнение групп проводилось при помощи Т-критерия Стьюдента. Результаты статистических расчетов приведены ниже, в таблице 34.

Таблица 34 – Результаты статистических расчетов сравнительного анализа среднего срока родоразрешения беременных в зависимости от ранних неонатальных исходов трех групп

	Критерий равенства дисперсий Ливиня		t-критерий равенства средних					
	F	знч.	t	Значимость (2-стор.), p	Разность средних	Стд. ошиб. разн.	95% ДИ для среднего	
							Нижняя граница	Верхняя граница
ПЭ	6,525	0,016	3,330	0,002*	2,147027	0,64278	0,82360	3,45694
ГАГ	3,256	0,082	3,288	0,003*	2,40741	0,73209	0,90778	3,90703
ХАГ	0,029	0,866	0,222	0,826	0,21429	0,96542	-1,76329	2,19186

#### 4.5 Сравнительный анализ течения родов и методов родоразрешения

Патология течения родов обращает на себя внимание ввиду того, что большая часть из них служит показаниями к оперативному родоразрешению в последующем. В соответствии с рисунком 39, частота нарушения амниотической жидкости и плодных оболочек с выходом мекония в околоплодную жидкость в группе преэклампсий составила 16,7%, в группе ГАГ - 10% и группой ХАГ-6,7%.

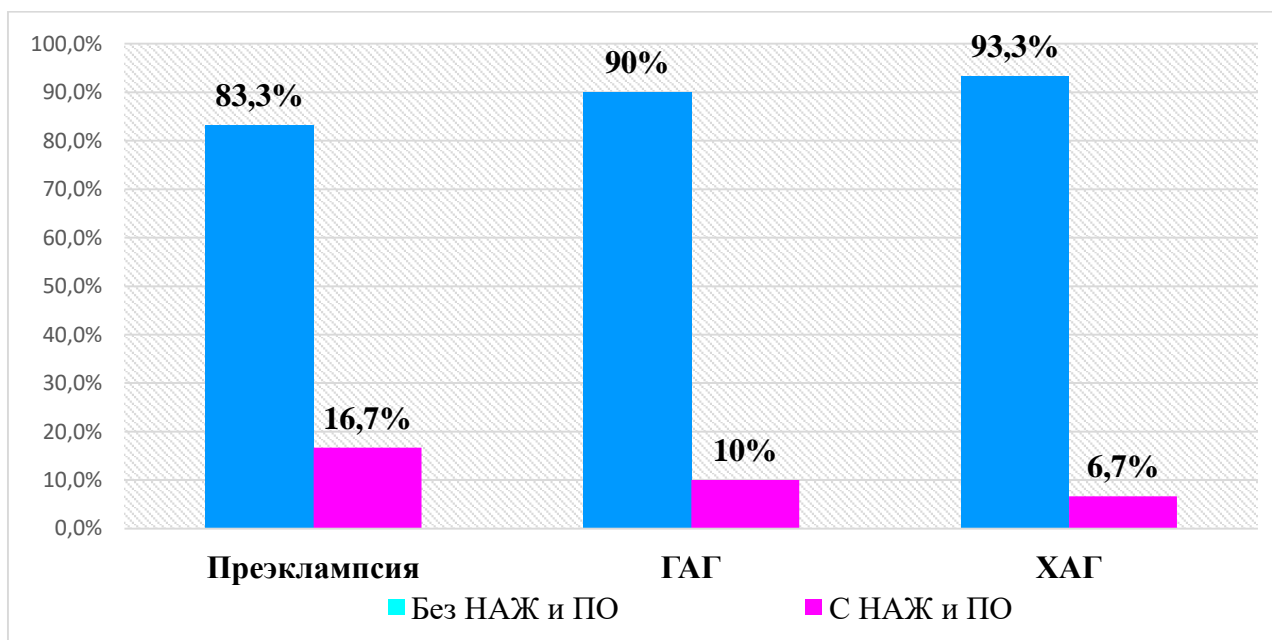


Рисунок 39 – Частота НАЖ и ПО трех групп

В результате статистического сравнения (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера) между исследуемыми группами статистической разницы не установлено ( $p > 0,05$ ), как видно по таблице 35, расположенной ниже.

Таблица 35 – Результаты статистических расчетов по частоте НАЖ и ПО трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	1,575 <sup>a</sup>	0,592
Отношение правдоподобия	1,555	0,592
Точный критерий Фишера	1,498	0,592
Линейно-Линейная связь	1,498 <sup>b</sup>	0,309
Примечание: *- статистическая значимость $p < 0,05$		

Частота дородового разрыва плодных оболочек у беременных женщин в группе преэклампсий составила 6,7%, в группе ГАГ - 20% и группой ХАГ - 10%, как видно по рисунку 40. При помощи статистического анализа групп (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера) статистического различия между группами не установлено,  $p=0,366$  ( $p>0,05$ ).

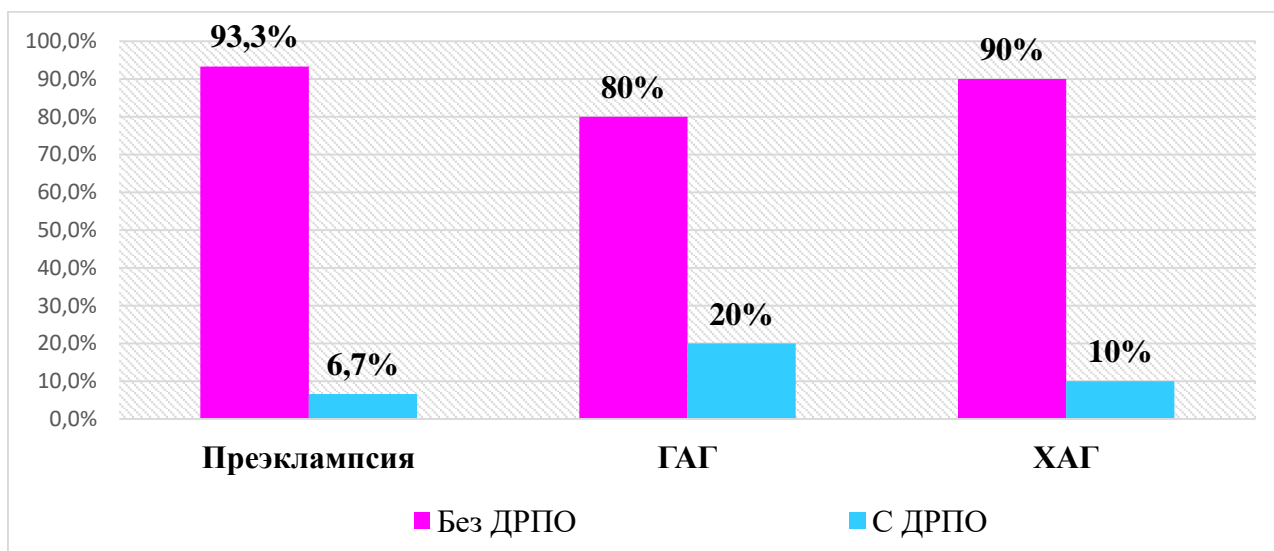


Рисунок 40 – Частота ДРПО трех групп

В соответствии с рисунком 41, частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у беременных в группе преэклампсий составила 10%, в группе ГАГ - 6,7% и группой ХАГ - 3,3%.

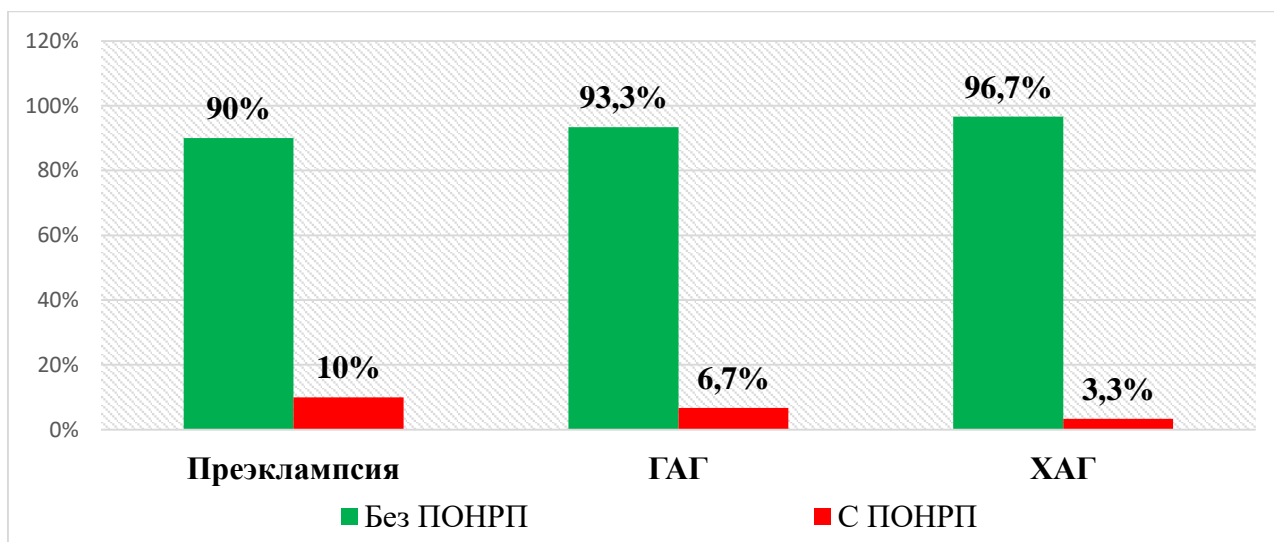


Рисунок 41 – Частота ПОНРП трех групп

Статистический анализ трех групп по частоте преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у беременных, проведено при помощи критерия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса с точным критерием Фишера.

В результате статистического сравнения трех групп, выявлено, что исследуемые группы не различались по частоте ПОНРП. Статистически достоверных различий по между тремя исследуемыми группами, как видно по таблице 36, не установлено, ( $p > 0,05$ ).

Таблица 36 – Результаты статистических расчетов по частоте ПОНРП трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	1,575 <sup>a</sup>	0,592
Отношение правдоподобия	1,555	0,592
Точный критерий Фишера	1,498	0,592
Линейно-Линейная связь	1,498 <sup>b</sup>	0,309

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

В соответствии с рисунком 42, частота обвития пуповины вокруг шеи плода у беременных женщин в группе преэклампсий составила 16,7%, в группе ГАГ - 6,7% и группе ХАГ - 0%, в результате статистического анализа по частоте обвития пуповины вокруг шеи плода у беременных трех групп статистически достоверной разницы не выявлено (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера)  $p = 0,065$  ( $p > 0,05$ ).

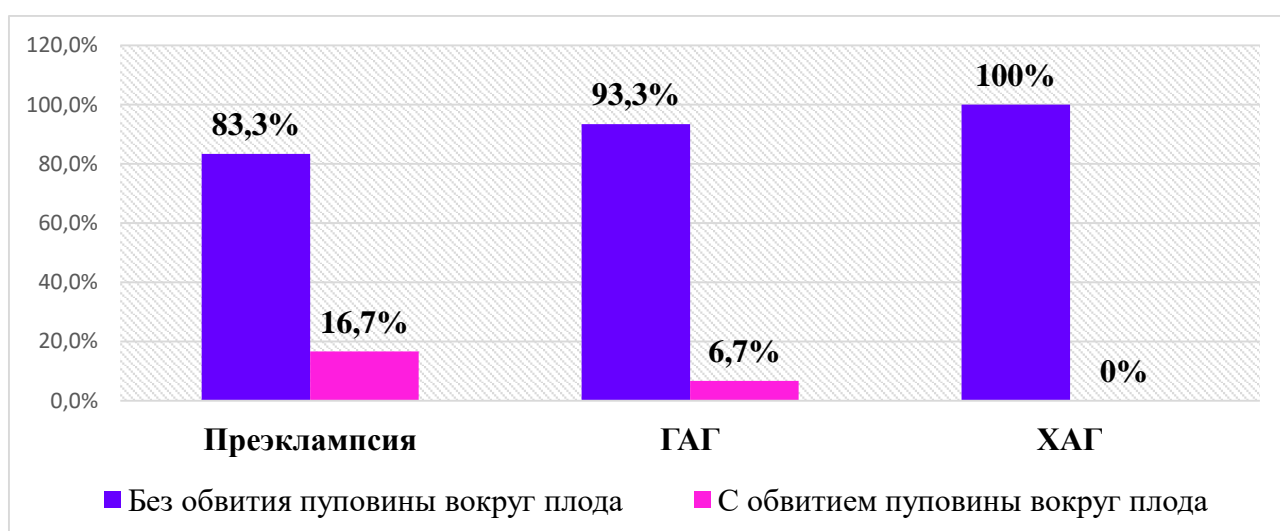


Рисунок 42 – Частота обвития пуповины вокруг плода трех групп

Частота самопроизвольных родов в группе ПЭ составила 36,7%, в группе ГАГ 63,3%, группе ХАГ 60%. Частота индуцированных родов в группе ПЭ составила 10%, в группе ГАГ 16,7%, группе ХАГ 26,7%. Частота elective КС

в группе ПЭ составила 3,3%, в группе ГАГ - 3,3%, группе ХАГ - 6,7%. Частота экстренного КС в группе ПЭ составила 50%, в группе ГАГ - 16,7%, в группе ХАГ - 6,7%, как показано на рисунке 43.

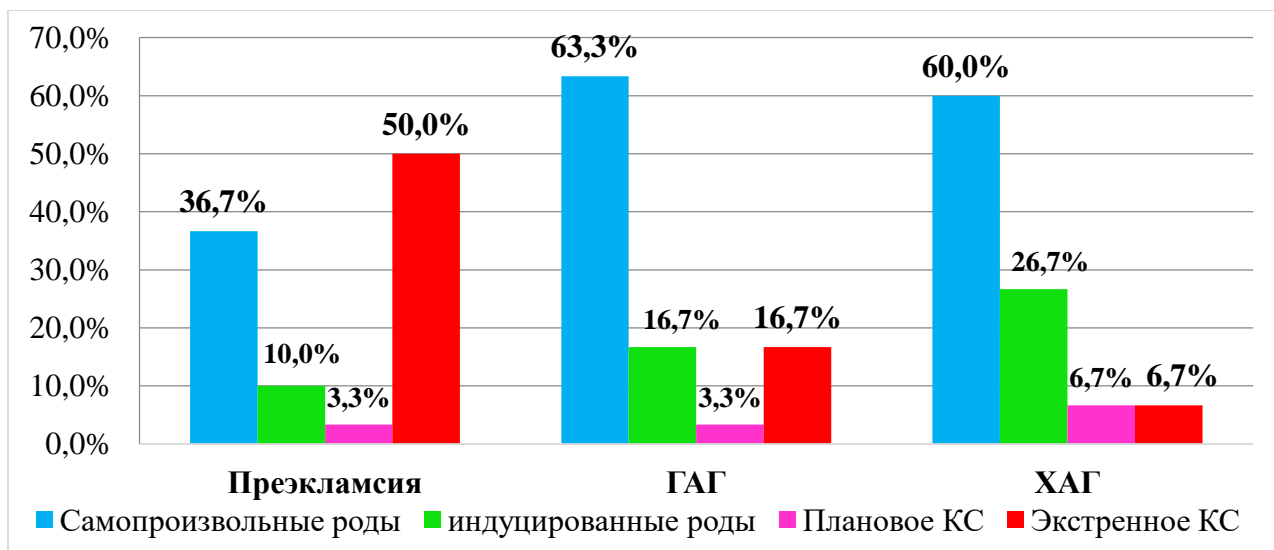


Рисунок 43 – Методы родоразрешения трех групп

При статистическом сравнении методов родоразрешения между исследуемыми группами, наименьшая частота самопроизвольных родов отмечалась в группе преэклампсий, что в 1,7 раза меньше в сравнении с группой ГАГ и в 1,6 раза меньше в сравнении с группой ХАГ. Наибольшая частота индуцированных родов отмечалась в группе ХАГ, что 2,7 раза выше в сравнении с группой преэклампсий и в 1,7 раза больше в сравнении с группой ГАГ. Наибольшая частота экстренного КС отмечалась в группе ПЭ, в три раза выше в сравнении с группой ГАГ и в 7 раз выше в сравнении с группой ХАГ. Частота elective КС в два раза выше в группе ХАГ в сравнении с группами ПЭ и ГАГ. В результате проведенного статистического анализа (Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и точным критерием Фишера), выявлено статистическое различие между группами  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ). Результаты статистических расчетов по методам родоразрешения между группами представлены ниже в таблице 37.

Таблица 37 – Результаты сравнительного анализа методов родоразрешения трех групп

Критерий	Значение	Точная двусторонняя значимость, p
Хи- квадрат Пирсона с поправкой Йетса	17,886 <sup>a</sup>	0,004*
Отношение правдоподобия	17,830	0,009
Точный критерий Фишера	16,973	0,005
Линейно-Линейная связь	10,850 <sup>b</sup>	0,001

Примечание: \*- статистическая значимость  $p < 0,05$

## **5 ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАННИХ НЕОНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ ТРЕХ ГРУПП**

### **5.1 Прогностическая шкала рисков ранних неонатальных исходов**

Артериальная гипертензия занимает лидирующее место среди глобальных причин материнской смертности и является одной из ведущих причин фетальной и неонатальной смертности [2,3]. По данным ВОЗ, среди причин материнской смертности группа гипертензивных заболеваний, является одной из самых актуальных [25]. Диагностика гипертонических расстройств на протяжении всей беременности является сложной задачей, многие расстройства часто остаются нераспознанными или плохо контролируются вовремя и после беременности [27].

Наличие у матерей различных форм гипертензий значительно чаще приводило к рождению новорожденных в состоянии асфиксии, они имели, респираторные, церебральные, сердечно-сосудистые нарушения, чаще нуждались в переводе в отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных [21, 29,30]. Гестационная артериальная гипертензия осложняет 6–7% беременностей и разрешает послеродовой период. Риск развития преэклампсии на фоне гестационной артериальной гипертензии составляет 15–26%, но этот риск зависит от срока беременности, на котором развивается гипертензия [9]. Хроническая артериальная гипертензия осложняет от 1% до 2% беременностей, число беременностей, осложненных хронической гипертензией во всем мире растет [33,34]. Преждевременные роды - основная причина детской смертности в возрасте до 5 лет во всем мире [38]. Неонатальный исход при осложненных гипертоническими расстройствами беременностях связан с преждевременным родоразрешением и гестационным возрастом при рождении [36]. Наличие большого количества работ, освещающих неблагоприятное воздействие гипертензивных расстройств на состояние здоровья беременной женщины и ее новорожденного привело к необходимости моделирования материнских и неонатальных исходов.

Разработка и поиск новых моделей прогнозирования риска перинатальных исходов значительно могут снизить материнскую и неонатальную заболеваемость и смертность [26,81,91,92].

На основе изучения структуры неонатальной патологии, изучения и выявления факторов риска раннего неонатального прогноза проводилась разработка оптимальной прогностической шкалы рисков раннего неонатального прогноза для исследуемых групп.

Таким образом, на основании данных доказательной медицины и собственных результатов исследования, предлагается прогностическая шкала рисков раннего неонатального прогноза у беременных с преэклампсией, ГАГ и ХАГ представленные на рисунках 44, 45.

<b>Фактор</b>	<b>Распределение баллов</b>	<b>Баллы</b>
Наличие гипертензии в предыдущие беременности	Да (1балл) Нет(0балл)	
Срок проявления АД	<34 недель= 3балла ≥ 34 недель = 2балла ≥ 37 недель =1балл	
Степень тяжести	Тяжелая-2балла Легкая-1балл	
Угрожающее состояние плода (КТГ)	Да (1балл) Нет(0балл)	
Нарушение МПК И ППК (УЗДГ сосудов плода)	Да (1балл) Нет (0балл)	
УЗИ плода (ЗВУР, незрелость легких)	Да (1балл) Нет (0балл)	
Срок родоразрешения	До 28 недель =3 балла 29- 33 нед =2 балла 34 -36нед =1 балл 37 – 41нед=0 балла	
7-13 баллов Высокий неонатальный риск 5-6 балла Умеренный неонатальный риск 1-4 балла Низкий неонатальный риск 0 баллов Отсутствие неонатального риска		Максимальная сумма баллов = 13 баллов Минимальная сумма баллов = 0балл

Рисунок 44 – Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с ПЭ

<b>Фактор</b>	<b>Распределение баллов</b>	<b>Баллы</b>
Наличие гипертензии в предыдущие беременности	Да (1балл) Нет (0балл)	
УЗИ плода (ЗВУР, незрелость легких)	Да (1балл) Нет (0балл)	
Нарушение МПК И ППК (УЗДГ сосудов плода)	Да (1балл) Нет(0балл)	
Степень тяжести	Тяжелая - 3балла Умеренная - 2 балла Легкая - 1балл	
Срок родоразрешения	До 28 недель = 3 балла 29- 33 недель = 2 балла 34 -36недель = 1 балла 37 - 41недель = 0 балла	
7-9 баллов Высокий неонатальный риск 4-6 балла Умеренный неонатальный риск 1-3 балла Низкий неонатальный риск 0 балла Отсутствие неонатального риска		Максимальная сумма баллов = 9 баллов Минимальная сумма баллов = 0 балл

Рисунок 45 – Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с ГАГ

Прогностическая шкала рисков раннего неонатального прогноза у беременных с ХАГ представлена на рисунке 46.

<b>Фактор</b>	<b>Распределение баллов</b>	<b>Баллы</b>
Наследственный фактор	Да (1балл) Нет (0балл)	
Наличие в анамнезе заболеваний ССС	Да (1балл) Нет(0балл)	
Наличие гипертензии в предыдущие беременности	Да (1балл) Нет(0балл)	
Систематический мониторинг АД и/или прием АГ терапии	Да (0балл)  Нет (1балл)	
УЗИ плода (ЗВУР, незрелость легких)	Да (1балл) Нет (0балл)	
Нарушение МПК И ППК (УЗДГ сосудов плода)	Да (1балл) Нет (0балл)	
Срок родоразрешения	До 28 недель = 3 балла 29- 33 нед = 2 балла 34 -36нед =1 балла 37-41недель =0 балл	
6-9 баллов Высокий неонатальный риск 3-5 балла Умеренный неонатальный риск 1-2 балла Низкий неонатальный риск 0 балла Отсутствие неонатального риска		Максимальная сумма баллов = 9 баллов Минимальная сумма баллов = 0 балл

Рисунок 46 – Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с ХАГ

## **5.2 Анализ эффективности прогностической шкалы ранних неонатальных рисков (проспективный анализ)**

На третьем этапе нами проведено соответствие оценки разработанной оптимальной шкалы поставленной цели. С целью изучения эффективности прогностической шкалы перспективно осмотрено 41 беременная с гипертензиями с 2020 по 2021 год. Все беременные были распределены в три группы, соответственно форме гипертензии. 15 беременных с ПЭ, 14 беременных с ГАГ и 12 беременных с ХАГ.

В ходе исследования в соответствии с прогностической шкалой была дана оценка предполагаемых ранних неонатальных исходов.

I группа - согласно прогностической шкалы неонатальных рисков 15 беременным дан предположительный прогноз в баллах.

Низкий неонатальный риск спрогнозирован 5 беременным согласно прогностической шкалы ранних неонатальных прогнозов: 4 беременным неонатальный риск оценен в 4 балла, 1 беременной - 3 балла.



Умеренный неонатальный риск спрогнозирован 3 беременным: 2 беременным неонатальный риск оценен в 6 баллов, 1 беременной - 5 баллов.

Высокий неонатальный риск спрогнозирован 7 беременным: 2 беременные по шкале неонатальных рисков выставлено 8 баллов, 3 беременным - 9 баллов, 1 беременной - 11 баллов и 1 беременной - 12 баллов.

II группа – 14 беременным, дан предположительный прогноз в баллах. Низкий неонатальный риск спрогнозирован у 12 беременных: 8 беременных оценены в 2 балла, 6 беременных - 3 балла.

Умеренный неонатальный риск предположительно выставлен 2 беременным: 1 беременной - 5 баллов и 1 беременной - 4 балла.

Высокий неонатальный риск согласно прогностической шкалы в данной группе не спрогнозирован.

III группа - согласно прогностической шкалы неонатальных рисков 12 беременным группы ХАГ были проставлены следующие оценки вероятных ранних неонатальных исходов:

Низкий неонатальный риск спрогнозирован у 9 беременных: 4 беременным проведена оценка в 1 балл, 5 беременным - 2 балла.

Умеренный неонатальный риск спрогнозирован 2 беременным и согласно прогностической шкалы ранних неонатальных прогнозов, неонатальный риск оценен в 3 балла.

Высокий неонатальный риск вероятных неблагоприятных неонатальных исходов спрогнозирован у 1 беременной, что соответствовало 6 баллам прогностической шкалы ранних неонатальных прогнозов.

Распределение предварительной оценки вероятных неонатальных исходов трех групп представлено ниже на рисунке 47.

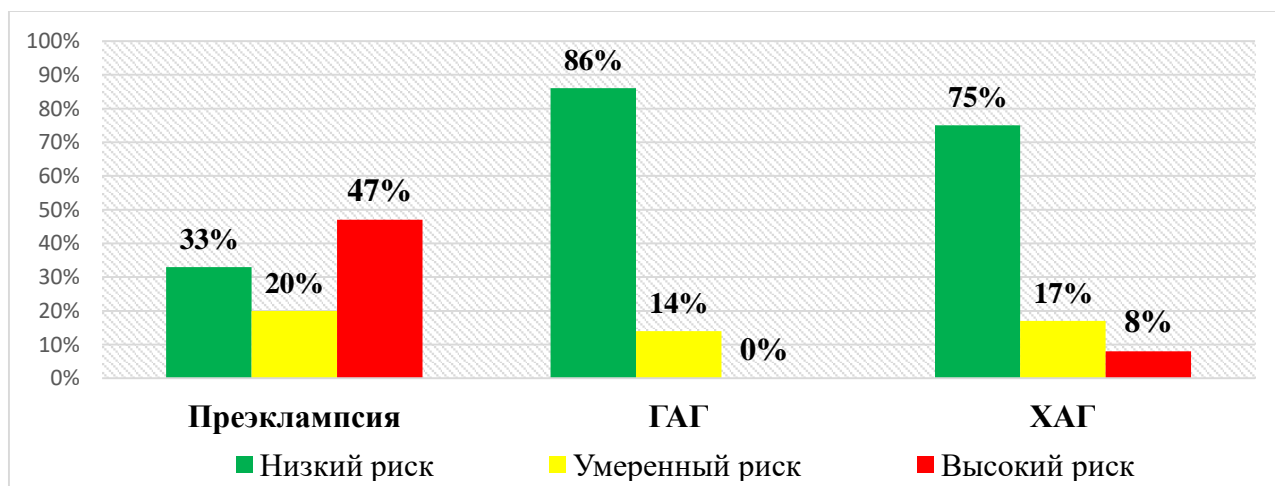


Рисунок 47 – Прогностическая оценка неонатального риска у беременных трех групп

После родов, проведено соответствие предполагаемой оценки разработанной оптимальной шкалы поставленной цели.

В соответствии с рисунком 48, в группе преэклампсий прогностический низкий неонатальный риск совпал в 72% случаев, умеренный неонатальный риск в 55% случаев, высокий неонатальный риск в 90% случаев.

В группе ГАГ прогностический низкий неонатальный риск совпал в 81% случаев, умеренный неонатальный риск в 66% случаев, высокий неонатальный риск не спрогнозирован, что соответствовало отсутствию осложненных неонатальных исходов в данной группе. В группе ХАГ прогностический низкий неонатальный риск совпал в 100% случаев, умеренный неонатальный риск в 33% случаев, высокий неонатальный риск в 100% случаев.

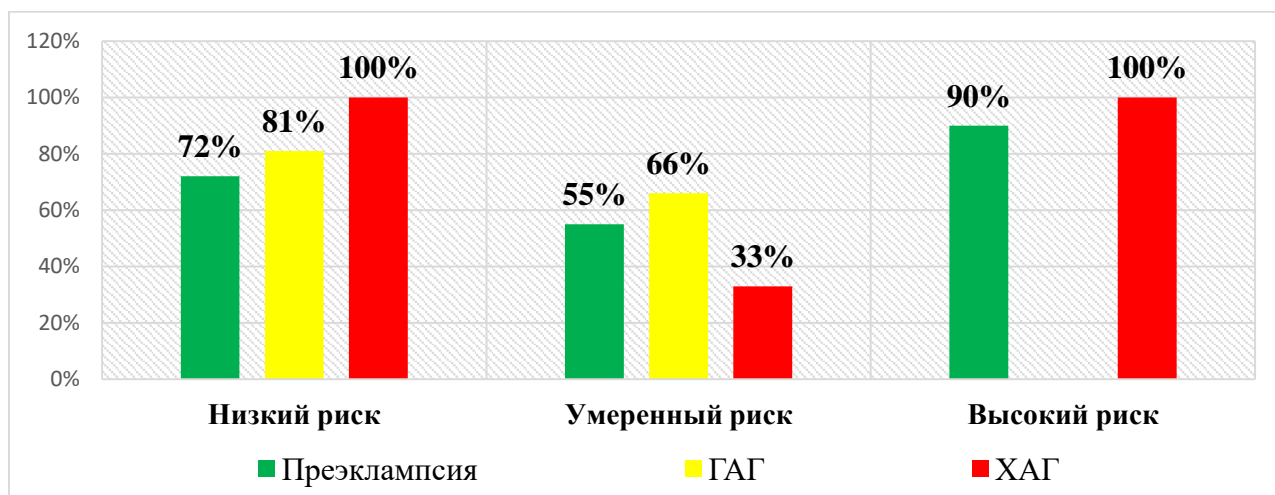


Рисунок 48 – Соответствие прогноза разработанной шкалы ранним неонатальным исходам трех групп

В результате статистических расчетов, статистически значимых различий в частоте удовлетворительных исходов между прогнозом и фактом исходов при прогностически низком неонатальном риске трех групп не наблюдалось,  $p=0,500$  ( $p>0,05$ ). Статистические расчеты умеренного неонатального риска статистически значимых различий в частоте удовлетворительных исходов между прогнозом и фактом исходов в группах не выявлено,  $p=0,063$  ( $p>0,05$ ). Статистические расчеты высокого неонатального риска статистически значимых различий в частоте удовлетворительных исходов между прогнозом и фактом исходов в группах не наблюдалось,  $p=0,1000$  ( $p>0,05$ ). Статистический анализ вероятности неонатальных рисков и факта исходов проведен при помощи критерия Мак-Немара.

Таким образом, на основании данных доказательной медицины и собственных результатов исследования, предлагается оптимальная прогностическая ранних неонатальных рисков у беременных с различными формами гипертензивных состояний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипертония - одно из наиболее частых осложнений беременности, которое обычно встречается в 12–22% случаев. Гипертония вызывает различные осложнения у плода и матери, включая повышенную внутриутробную и неонатальную смертность, преждевременные роды, низкий вес при рождении, ограничение внутриутробного развития, преждевременную отслойку плаценты, кесарево сечение, сердечную недостаточность, почечную недостаточность и HELLP-синдром [95,96]. Преэклампсия - мультисистемное заболевание, которое обычно поражает 2–5% беременных женщин и является одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, особенно при раннем начале заболевания [95]. При оценке неонатальных исходов у беременных установлено, что новорожденные в группе преэклампсий чаще рождались в состоянии асфиксии, имели больший процент ЗВУР, респираторных нарушений, пневмоний [21,29,30,41,42].

На первом этапе исследования была произведена выкопировка данных первичной документации 90 беременных с гипертензиями с 2017 по 2019 год включительно в родильном отделении МОБ №2. Данный этап включал в себя изучение и выявление факторов риска неонатальных исходов у беременных с гипертензиями. Согласно первой задаче исследования, беременные в зависимости от формы артериальной гипертензии разделены на 3 группы: 1 группа - 30 беременных с ПЭ, 2 группа - 30 беременных с ГАГ, 3 группа - 30 беременных с ХАГ.

Результаты нашего исследования показали, что частота благоприятных неонатальных исходов в группе ПЭ - 44%, в группе ГАГ - 90% и группе ХАГ 93%; частота осложненных неонатальных исходов раннего неонатального периода в группе преэклампсий составила 56%, в группе ГАГ - 10%, группе ХАГ - 7%,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).

В структуре неонатальных исходов в группе преэклампсий преобладала частота рождения маловесных новорожденных - 30%, недоношенных новорожденных - 23%, новорожденных с РДС - 10%, пневмонии - 7%, САМ - 3%, ТТН - 3%. В группе ГАГ частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных - 7%, частота недоношенных новорожденных - 7%. В группе ХАГ частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных - 3%, частота недоношенных новорожденных - 3%. Частота рождения новорожденных с развившейся неонатальной желтухой в раннем неонатальном периоде в трех группах равномерная - 3%. Новорожденные с РДС, пневмониями, синдромом аспирации мекония, транзиторным тахипноэ новорожденного отмечена только в группе преэклампсий. Частота рождения недоношенных новорожденных в группе преэклампсий в три раза выше в сравнении с группой ГАГ и в семь раз выше в сравнении с группой ХАГ  $p=0,042$  ( $p<0,05$ ). Частота рождения новорожденных в состоянии асфиксии отмечена только в группе преэклампсий, 17% новорожденных родились в состоянии умеренной асфиксии, 7% в состоянии тяжелой асфиксии. В группах ГАГ и ХАГ все новорожденные родились с удовлетворительной оценкой по ША, в группе преэклампсий - 76%,  $p=0,001$

( $p < 0,05$ ). Соответственно потребность в проведении первичных реанимационных мероприятиях имели новорожденные только в группе преэклампсий,  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), как и частоту рождения новорожденных, нуждавшихся в респираторной поддержке отмечена только в группе преэклампсий,  $p = 0,003$  ( $p < 0,05$ ).

Средний вес новорожденных в группе преэклампсий составил 2848 грамм, в группе ГАГ - 3173 грамма, в группе ХАГ - 3388 грамм,  $p = 0,001$ , ( $p < 0,05$ ). Результаты анализа веса новорожденных в зависимости от ранних неонатальных исходов показал, что в группе преэклампсий с благоприятными неонатальными исходами средний вес составил 3394 грамма, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде - 2431 грамм ( $p = 0,002$ ). В группе ГАГ средний вес новорожденного с благоприятными неонатальными исходами составил 3195 грамма, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде - 2980 грамм, ( $p = 0,494$ ). В группе ХАГ средний вес новорожденного с благоприятными неонатальными исходами составил 3420 грамм, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде - 2935 грамм, ( $p = 0,111$ ). Частота рождения новорожденных с весом 2500грамм - 4000грамм в группе преэклампсий - 66,7%, в группе ГАГ - 93,3%, в группе ХАГ - 96,7%. Частота рождения новорожденных с отклонениями от нормальных показателей веса в группе ПЭ - 33%, в группе ГАГ - 7%, в группе ХАГ - 3%. в группе преэклампсий в полтора раза меньше в сравнении с группой ГАГ и группой ХАГ,  $p = 0,002$  ( $p < 0,05$ ).

Частота рождения маловесных к сроку гестации новорожденных, в группе преэклампсий в четыре раза выше в сравнении с группой ГАГ и в девять раз выше в сравнении с группой ХАГ,  $p = 0,006$  ( $p < 0,05$ ). Частота рождения новорожденных с весом 4000-4500гр выявлена только в группе преэклампсий и составила 3%,  $p = 1,000$  ( $p < 0,05$ ).

Группа исследователей ретроспективного когортного исследования показала, что гипертонические расстройства во время беременности связаны с неблагоприятным перинатальными исходами, особенно у женщин с эклампсией и преэклампсией. Из 205 беременных, 93 имели гестационную гипертензию, 68 - преэклампсию, 36 - эклампсию, 6 - хроническую гипертензию. Средний возраст беременных составил  $24,96 \pm 3,535$  года. Средняя продолжительность беременности в группе ГАГ составила  $37,91 \pm 2,38$  недели, в группе преэклампсий  $36,50 \pm 3,312$  недели, в группе эклампсий  $34,44 \pm 4,062$  недели и в группе с ХАГ  $37,97 \pm 1,524$  недели. У большинства беременных были индуцированные роды, особенно в группах преэклампсии и эклампсии, причем наиболее распространенным способом были спонтанные роды через естественные родовые пути. 1 и 5-минутные баллы по шкале Апгар, и масса тела при рождении у новорожденных ниже у женщин с эклампсией и преэклампсией. Тяжелая форма заболевания связана с неблагоприятным перинатальным исходом с максимальной неонатальной заболеваемостью и смертностью в группе эклампсии и преэклампсии [97].

Согласно опубликованным отчетам, преэклампсия и эклампсия были связаны с возрастом матери старше 35 лет, первородством, многоплодной беременностью, плохими социально-экономическими условиями и низким уровнем образования, хотя доказательства вклада молодого возраста матери в качестве независимого фактора риска преэклампсии остаются спорными [20]. Результаты нашего исследования показали, что средний возраст беременных в группе преэклампсий составил 33,2 года, в группе ГАГ 30,2 года, в группе ХАГ 32,2 года. В результате статистического сравнения групп установлено, что группы не различались по возрасту  $p=0,156$  ( $p > 0,05$ ). Средний срок в группе ПЭ на момент взятия на «Д» учет по беременности у беременных с удовлетворительными неонатальными исходами составил 11 недель 6 дней, с осложненными неонатальными исходами – 13 недель 4 дня,  $p=0,206$  ( $p > 0,05$ ). В группе беременных женщин с ГАГ 12 недель 3 дня и 12 недель соответственно,  $p=0,892$  ( $p > 0,05$ ). В группе беременных женщин с ХАГ средний срок на момент взятия на «Д» учет по беременности с удовлетворительными неонатальными исходами составил 13 недель, с осложненными неонатальными исходами – 11 недель,  $p=0,541$  ( $p > 0,05$ ). 70% беременных своевременно встали на «Д» учет по беременности в группе преэклампсий, в группе ГАГ - 77%, в группе ХАГ - 80%, в тоже время в группе преэклампсий 30% беременных не своевременно встали на «Д» учет по беременности, в группе ГАГ-23,3%, в группе ХАГ 20%,  $p=0,749$  ( $p > 0,05$ ). Своевременность взятия женщин на «Д» учет по беременности исходил на основании Кодекса Республики Казахстан о здоровье народа и системе здравоохранения.

Исходя из данных современной научной литературы, преэклампсия, является одной из самых тяжелых осложнений в акушерстве и определяет высокие показатели материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [2,3]. Этиология и патогенез преэклампсии до конца не изучены и требует большего изучения. В настоящее время существует разные гипотезы возникновения данного осложнения беременности. Наиболее актуальной представляется теория, мультифакториального заболевания, в развитии которого участвует и генетический фактор [98]. Гипертония - это сложное полигенное заболевание, при котором многие гены или комбинации генов влияют на АД. Семейная предрасположенность к преэклампсии хорошо освещена исследователями [99], и данные исследователей указывают на вклад геномов матери и плода. В результатах комбинированного метаанализа 4630 случаев в Европе и 373 345 контрольных случаев, 2145 случаев в Центральной Азии и 2027 контрольных случаев показали, что генетическая предрасположенность к гипертонии является основным фактором риска преэклампсии. Однако сравнение с гестационной гипертензией предполагает, что в риск преэклампсии вовлечены также и дополнительные факторы [100]. Результаты нашего исследования указывают на статистическую значимость отягощенной наследственности в группе ХАГ в сравнении с группой ГАГ и группой преэклампсий,  $p=0,046$  ( $p < 0,05$ ). В связи с чем мы считаем, что определение наследственных факторов риска, возможность их выявления до беременности

позволит своевременно провести оценку вероятности развития преэклампсии и своевременно скорректировать терапию, направленную на предупреждение развития данного осложнения беременности.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти во всем мире. В настоящее время многие исследования приходят к выводу, что беременность представляет собой значительную сердечно-сосудистую нагрузку на сердце матери, и что сердечно-сосудистая дисфункция предшествующая беременности, преобладает в клиническом синдроме и сохраняется в течение нескольких десятилетий после родов [101].

В нашем исследовании, частота заболеваний ССС в анамнезе у беременных женщин превалировала в группе ХАГ - 80%, в группе ГАГ - 3,3%, в группе преэклампсий - 13,3%,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).

Растущая распространенность ожирения является серьезной проблемой, особенно среди женщин репродуктивного возраста. Во время беременности и родов женщины подвергаются большему риску осложнений со стороны матери и плода, чем женщины с нормальным индексом массы тела (ИМТ). Женщины с ожирением, как известно, подвержены риску дородового, интранатального, послеродового и неонатальных осложнений, особенно с гипертензивными расстройствами беременности [102]. По сравнению с женщинами, не страдающими ожирением, риск ранних и поздних гипертензивных расстройств при беременности значительно и прогрессивно увеличивается среди женщин с повышенной степенью ожирения. Пациентки с ожирением имеют более высокий риск развития гипертензивных расстройств на ранних стадиях беременности по сравнению с женщинами, не страдающими ожирением. Риск поздних гипертензивных расстройств беременности также был значительно повышен у женщин с ожирением по сравнению с женщинами, не страдающими ожирением [103,104]. Результаты нашего исследования показали равномерное распределение частоты ожирения у беременных в исследуемых группах,  $p=0,421$  ( $p<0,05$ ).

Преждевременные роды - важная причина плохого прогноза и смерти новорожденных. В одном из многочисленных исследований авторы пришли к выводу, что наличие гипертензии у матери, ее возраст, паритет беременности, наличие аборт в анамнезе, дородовой уход, преждевременный разрыв плодных оболочек, предлежание плаценты, были в значительной степени связаны с преждевременными родами. Статистически значимыми факторами риска преждевременных родов явились такие факторы, как артериальная гипертензия, повторная беременность в анамнезе, преждевременный разрыв плодных оболочек предлежание плаценты и аномальное предлежание. Авторами показано, что время дородовой помощи является защитным фактором [105]. В ходе выполнения работы нами установлено, что частота первородящих беременных женщин в группе преэклампсий составил 26,7% в группе ГАГ - 26,7%, в группе ХАГ - 10%; частота повторнородящих беременных в группе преэклампсий составила 60% в группе ГАГ - 66,7%, в группе ХАГ - 70%,  $p=0,315$  ( $p>0,05$ ); частота многорожавших беременных в группе преэклампсий составил

13,3% в группе ГАГ - 6,7%, в группе ХАГ - 20%. Частота ОАА в анамнезе у беременных в группе преэклампсий составила 70%, в группе ГАГ - 50%, в группе ХАГ-60%  $p=0,311$  ( $p>0,05$ ).

Несомненно, по мнению исследователей большое значение в развитии преэклампсии играет наличие преэклампсии в акушерском анамнезе у беременных женщин. Так популяционное исследование в Норвегии показало высокий риск рецидива преэклампсии возникает у женщин, перенесших преэклампсию в предыдущую беременность, и убедительно свидетельствуют о том, что отцовские гены (выраженные в плоде) вносят вклад в риск развития преэклампсии у матери [106]. Результаты нашего исследования показали, что наибольший процент рецидивов преэклампсии отмечен у беременных в группе преэклампсий - 26,7%, в группе ГАГ - 13,3%, в группе ХАГ - 16,7% и достоверной разницы между исследуемыми группами не выявлено,  $p=0,493$  ( $p>0,05$ ). При более тщательном изучении анамнеза в исследуемых группах наблюдается обратная картина при изучении частоты гипертензий в предыдущие беременности между исследуемыми группами, так в группе преэклампсий частота гипертензий в предыдущие беременности в два раза выше в сравнении с группой ГАГ, но в два раза ниже в сравнении с группой ХАГ; частота гипертензий в предыдущие беременности в группе ГАГ в 7 раз ниже в сравнении с группой ХАГ,  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ).

Преэклампсия связана с рядом краткосрочных и отдаленных перинатальных и неонатальных осложнений, включая смерть. Они в основном связаны с массой тела при рождении и гестационным возрастом на момент родов и поэтому наиболее актуальны для тяжелой или ранней преэклампсии [40,64]. В настоящее время имеется мало информации об оптимальных методах дородового тестирования, которые следует использовать при преэклампсии. Накапливаются доказательства, подтверждающие включение доплерометрии в оценку таких плодов, особенно в случаях, ассоциированных с плацентарной недостаточностью [107]. Согласно систематическому обзору Кокрановской базы данных доплеровские исследования пупочной артерии улучшают перинатальные исходы беременных, с гипертоническими расстройствами, которые, как считается, подвержены риску плацентарной недостаточности. Аномальный кровоток в кровообращении плода, обнаруженный с помощью ультразвуковой доплерографии, может указывать на плохой прогноз для плода. Данные этого обзора свидетельствуют о том, что использование ультразвуковой доплерографии на пупочной артерии при беременностях с высоким риском снижает риск перинатальной смерти и может привести к меньшему количеству акушерских вмешательств. В метаанализе отмечено значительное сокращение случаев дородовой госпитализации (OR 0,56; 95% ДИ от 0,43 до 0,72), индукции родов и планового кесарева сечения (OR 0,73; 95% ДИ от 0,61 до 0,88) и общего кесарева сечения (OR 0,78; 95% ДИ от 0,65 до 0,94) соответственно. Таким образом, авторы пришли к выводу, что только при беременности с гипертонической болезнью и подозрением на ЗВУР использование доплерометрии пупочной артерии может снизить количество

перинатальных смертей и ненужных акушерских вмешательств [108]. Некоторые исследователи показывают, что использование УЗИ как способа оценки благополучия плода у пациенток с тяжелой преэклампсией связан с уменьшением индукции родов и выполнения кесарева сечения, и что наличие изменений доплера может быть связано с более высокой перинатальной смертностью [109]. В ходе выполнения работы нами также установлена статистическая разница. Частота нарушений маточно-плацентарного кровообращения и плодово-плацентарного кровообращения при проведении доплерометрии плода у беременных женщин что в группе преэклампсий нарушений МПК и ППК в два раза выше в сравнении с группой ГАГ и в 2,5 раза выше в сравнении с группой ХАГ,  $p=0,008$  ( $p<0,05$ ). Частота угрожаемых состояний плода в группе преэклампсий оказалась в 10 раз выше в сравнении с группой ГАГ и группой ХАГ,  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ). Частота отклонений показателей со стороны плода при проведении УЗИ у беременных в группе преэклампсий в два раза выше в сравнении с группой ХАГ и в одиннадцать раз выше в сравнении с группой ХАГ  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ).

Гипертонические заболевания у беременных являются причиной большинства госпитализаций в отделения интенсивной терапии достигая 87% от общего числа госпитализаций. Статистический анализ данных исследованных нами групп показал, частота тяжелых форм АГ в группе преэклампсий составила 70%, в группе ГАГ – 4%, в группе ХАГ -17%. Частота умеренных форм АГ в группе ГАГ составила 43%, в группе ХАГ -37%. частота легких форм АГ в группе преэклампсий составила 30%, в группе ГАГ – 53%, в группе ХАГ - 46%,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Частота экстренных госпитализаций беременных доставленных СМП в сопровождении медицинских работников после стартовой магниальной терапии на поддерживающей магниальной терапии значительно преобладала в группе преэклампсий  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), что повлияло на частоту госпитализаций по экстренным показаниям в ОРИТН в группе преэклампсий  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ).

В нашем исследовании средний срок проявления гипертонии у беременных в группе преэклампсий с удовлетворительными неонатальными исходами составил 37 недель, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде - 32 недели,  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ). В группе ГАГ средний срок проявления АГ у беременных с удовлетворительными неонатальными исходами составил 34 недели, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 36 недель,  $p=0,574$  ( $p>0,05$ ). В группе ХАГ средний срок проявления АГ у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 22 недели, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 24 недели,  $p=0,702$  ( $p>0,05$ ). Таким образом подтверждая, что неонатальные исходы при осложненных гипертоническими расстройствами беременностях связан с преждевременным родоразрешением и гестационным возрастом при рождении [36,37].

Гипертонические расстройства беременности - гипертония беременных, преэклампсия и эклампсия - являются ведущей причиной неблагоприятных



исходов для матери и перинатального периода во всем мире. Диагностика хронической гипертензии, гестационной гипертензии и преэклампсии у беременных схожа, хотя пороговые значения АД для начала приема антигипертензивных препаратов и целей лечения различаются из-за ограничений в доказательствах высокого качества. Профилактика, своевременная диагностика и быстрое лечение могут снизить сопутствующую заболеваемость. Многие руководства признают значительную заболеваемость, связанную с гипертензиями, и рекомендуют своевременную диагностику и лечение для снижения связанной с этим заболеваемости и смертности [110].

Нами показано, что систематический мониторинг АД и непрерывный прием антигипертензивной терапии с момента проявления АГ в 100% случаев отмечался в группе ХАГ, в 90% в группе ГАГ и в 2,7 раза меньше в группе беременных женщин с преэклампсией - 36,7%. Путем статистического сравнения исследуемых групп, выявлено статистическое различие  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ). Средний срок родоразрешения у беременных с преэклампсией с удовлетворительными неонатальными исходами составил 38 недель, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде – 36 недель,  $p=0,002$  ( $p<0,05$ ). В группе ГАГ средний срок родоразрешения у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 39 недель 1 день, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 37 недель,  $p=0,003$  ( $p<0,05$ ). В группе ХАГ средний срок родоразрешения у беременных с благоприятными неонатальными исходами составил 39 недель 2 дня, с осложненными неонатальными исходами в раннем неонатальном периоде составил 39 недель,  $p=0,896$  ( $p>0,05$ ). Частота самопроизвольных родов оказалась ниже в группе преэклампсий в сравнении с группой ГАГ и ХАГ, и составила 36,7%, в группе ГАГ 63,3%, группе ХАГ 60%. Наименьшая частота самопроизвольных родов отмечалась в группе преэклампсий, что 1,7 раза меньше в сравнении с группой ГАГ и в 1,6 раза меньше в сравнении с группой ХАГ. Частота индуцированных родов в группе преэклампсий составила 10%, в группе ГАГ 16,7%, группе ХАГ 26,7%. Наибольшая частота индуцированных родов отмечалась в группе ХАГ, что 2,7 раза выше в сравнении с группой преэклампсий и в 1,7 раза больше в сравнении с группой ГАГ. Частота elective кесарево сечения в группе преэклампсий составила 3,3%, в группе ГАГ 3,3%, группе ХАГ 6,7%, что два раза выше в сравнении с группами преэклампсий и ГАГ. Наибольшая же частота экстренного кесарево сечения отмечалась в группе преэклампсий и составила 50%, в группе ГАГ 16,7%, в группе ХАГ 6,7%, что в три раза выше в сравнении с группой ГАГ и в 7 раз выше в сравнении с группой ХАГ. В результате проведенного статистического анализа, выявлено статистическое различие между группами  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ).

Частота нарушения амниотической жидкости и плодных оболочек с выходом мекония в околоплодную жидкость в группе преэклампсий составила 16,7%, в группе ГАГ - 10% и группой ХАГ-6,7%,  $p=0,592$  ( $p>0,05$ ); частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты у беременных

в группе преэклампсий составила 10%, в группе ГАГ - 6,7% и группой ХАГ - 3,3%,  $p=0,868$  ( $p>0,05$ ). частота обвития пуповины вокруг шеи плода у беременных женщин в группе преэклампсий составила 16,7%, в группе ГАГ - 6,7% и группе ХАГ - 0%,  $p=0,065$  ( $p<0,05$ ). Таким образом, в результате нашей работы статистическая разница по паритету беременности, НАЖ и ПО, ДРПО, обвития пуповины вокруг плода у беременных между исследуемыми группами не выявлена.

На основании данных доказательной медицины и собственных результатов исследования нами разработана и оптимизирована прогностическая шкала рисков раннего неонатального прогноза у беременных с преэклампсией, ГАГ и ХАГ. С целью изучения эффективности прогностической шкалы перспективно осмотрено 41 беременная с гипертензиями с 2020 по 2021 год. Все беременные были распределены в три группы, соответственно форме гипертензии. 15 беременных с ПЭ, 14 беременных с ГАГ и 12 беременных с ХАГ. В ходе исследования в соответствии с прогностической шкалой была дана оценка предполагаемых ранних неонатальных исходов. После родов, проведено соответствие предполагаемой оценки разработанной оптимальной шкалы поставленной цели. В ходе нашей работы в группе преэклампсий прогностический низкий неонатальный риск совпал в 72% случаев, умеренный неонатальный риск в 55% случаев, высокий неонатальный риск в 90% случаев. В группе ГАГ прогностический низкий неонатальный риск совпал в 81% случаев, умеренный неонатальный риск в 66% случаев, высокий неонатальный риск не спрогнозирован, что соответствовало отсутствию осложненных неонатальных исходов в данной группе. В группе ХАГ прогностический низкий неонатальный риск совпал в 100% случаев, умеренный неонатальный риск в 33% случаев, высокий неонатальный риск в 100% случаев. В результате статистических расчетов, статистически значимых различий в частоте удовлетворительных исходов между прогнозом и фактом исходов при прогностически низком неонатальном риске трех групп не наблюдалось,  $p=0,500$  ( $p>0,05$ ). Статистические расчеты умеренного неонатального риска статистически значимых различий в частоте удовлетворительных исходов между прогнозом и фактом исходов в группах не выявлено,  $p=0,063$  ( $p>0,05$ ). Статистические расчеты высокого неонатального риска статистически значимых различий в частоте удовлетворительных исходов между прогнозом и фактом исходов в группах также не наблюдается,  $p=0,1000$  ( $p>0,05$ ).

Таким образом, в результате проведенного исследования установлена эффективность прогностической шкалы ранних неонатальных рисков. Доказано преобладание осложненных исходов в раннем неонатальном периоде в группе преэклампсий. Выявлены факторы риска ранних неонатальных исходов. Установлено, что систематический мониторинг АД и непрерывный прием антигипертензивной терапии с момента проявления АГ статистически достоверно связан с нормальными сроками родоразрешения, улучшая исход родов, снижая неонатальные риски.

## ВЫВОДЫ

1. Частота осложненных исходов в раннем неонатальном периоде преобладала в группе преэклампсий,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ).
2. На ранние неонатальные исходы влияют отягощенная наследственность  $p=0,046$  ( $p<0,05$ ), наличие заболеваний ССС в анамнезе  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), срок проявления АГ во время беременности  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), соблюдение режима приема антигипертензивной терапии,  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), а также сроки  $p=0,001$  ( $p<0,05$ ) и методы родоразрешения  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ).
3. С целью снижения ранних неонатальных рисков в группе беременных с ХАГ необходим систематический мониторинг АД и соблюдение режима приема антигипертензивной терапии.
4. Предложена прогностическая шкала ранних неонатальных рисков.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью снижения неонатальных рисков ранних неонатальных исходов, необходимо учитывать наследственный фактор, наличие заболеваний ССС в анамнезе, срок проявления АГ во время беременности, систематический мониторинг АД и соблюдение режима антигипертензивной терапии, а также сроки и методы родоразрешения.
2. В целях достижения нормальных сроков родоразрешения и снижения неонатальных рисков ранних неонатальных исходов рекомендовать систематический мониторинг АД и соблюдение режима антигипертензивной терапии беременных женщин с ХАГ.
3. Оптимизированная прогностическая шкала ранних неонатальных рисков, заключается в раннем прогнозировании неонатальных рисков раннего неонатального периода, с целью снижения неблагоприятных неонатальных исходов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ryan R., Fergus P. McCarthy. Hypertension in pregnancy //Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine, - 2018. - Vol. 28, № 5. - P. 141-147.
2. Nisa S.U., Shaikh A.A., Kumar R. Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy-related Hypertensive Disorders in a Tertiary Care Hospital in Sukkur, Pakistan //Cureu, - 2019. - Vol. 11, № 8. - P. 5507-5513.
3. Cornelissen L. et al. Secondary analysis of the WOMAN trial to explore the risk of sepsis after invasive treatments for postpartum hemorrhage //International Journal of Gynecology & Obstetrics, - 2019. - Vol. 146, № 2. - P. 231-237.
4. Magee L., Dadelszen P. State-of-the-Art Diagnosis and Treatment of Hypertension in Pregnancy //J. Mayo Clinic Proceedings, - 2018 - Vol. 93, № 11. - P. 1664-1677.
5. Ngene N.C., Daef G. Transient gestational hypertension and pre-eclampsia: Two case reports and literature review on the need for stringent monitoring //Journal of South African Family Practice, - 2021. - Vol. 63, № 1(2). - P. a5236.
6. Thomsen C. et al. Seasonal variation in the hypertensive disorders of pregnancy in Denmark //Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, - 2020. - Vol. 99, № 5. - P. 623-630.
7. Braunthal S., Brateanu A. Hypertension in Pregnancy: Pathophysiology and Treatment //SAGE Open Medicine, - 2019. - Vol. 7. - P. 1–15.
8. Vest A.R., Cho L.S. Hypertension in pregnancy //Cardiol Clinic, - 2012. - Vol. 30, - P. 407-423.
9. Hinkosa L. et al. Risk factors associated with hypertensive disorders in pregnancy in Nekemte referral hospital, from July 2015 to June 2017, Ethiopia: case-control study //BMC Pregnancy and Childbirth, - 2020. - Vol. 20. № 16.
10. Petersen E.E., Davis N.L., Goodman D., et al. Vital signs: pregnancy-related deaths, United States, 2011-2015, and strategies for prevention, 13 states, 2013-2017 //MMWR Morb Mortal Weekly Reports, - 2019. - Vol. 68, № 18. - P. 423-429.
11. Lee J.H., Zhang G., Harvey S., Nakagawa K. Temporal trends of hospitalization, mortality, and financial impact related to preeclampsia with severe features in Hawai'i and the United States //Hawai'i Journal of Health and Society Welfare, - 2019. - Vol. 78, № 8. - P. 252-257.
12. Шахбазова Н. А. Перинатальные исходы на фоне различных методов профилактики гипертензивных расстройств при беременности //Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 45-50.
13. Стрюк Р. И. Артериальная гипертония при беременности: диагностика, особенности лечения, прогноз //Лечебное дело. – 2014. – № 3. – С. 4-11.
14. Wenger N.K., Arnold A., Merz N.B., et al. Hypertension Across a Woman's Life Cycle //Journal of American College of Cardiology, - 2018. - Vol. 71, № 16. - P. 1797-1813.
15. Butalia S., Audibert F., Côté A., Firoz T., Logan A., Magee L., Mundle W., Rey E., Rabi D., Daskalopoulou S., Nerenberg K. Hypertension Canada's 2018 Guidelines

- for the Management of Hypertension in Pregnancy //Canadian Journal of Cardiology, - 2018. – Vol. 34, № 5. - P. 526-531.
16. Regal J.F., Burwick R.M., Fleming S.D. The complement system and preeclampsia //Current hypertension reports, - 2017. - Vol. 19, №11. - P. 87.
17. Timme P. Schaap et al. A national surveillance approach to monitor incidence of eclampsia: The Netherlands Obstetric Surveillance System //Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, - 2019. - Vol. 98, № 3. - P. 342-350.
18. Magee L., Dadelszen P. State-of-the-Art Diagnosis and Treatment of Hypertension in Pregnancy //Journal of MAYO CLINIC PROCEEDINGS, - 2018. - Vol. 93, № 11. - P. 1664-1677.
19. Asseffa N.A., Demissie B.W. Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a referral hospital, Southern Ethiopia //PloS one, - 2019. - Vol. 14. № 2. e0213240.
20. Abalos E., Cuesta C., Carroli G. et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health //International Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2014. - Vol. 121, № s1. - P. 14-24.
21. Харламова Н. В. и др. Состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами при беременности //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22, №. 3.
22. Hou Y., Yun L., Zhang L., Lin J., Xu R. A risk factor-based predictive model for new-onset hypertension during pregnancy in Chinese Han women //BMC Cardiovascular Disorders, - 2020. - V. 20, № 1. – P. 155-165.
23. Schaap T.P., Knight M., Zwart J.J. Eclampsia, a comparison within the International Network of Obstetric Survey Systems //An International Journal of obstetrics and gynaecology, - 2014. Vol. 121, № 12. - P. 1521-1528.
24. Roth H., Homer C., Arnott C. *et al.* Assessing knowledge of healthcare providers concerning cardiovascular risk after hypertensive disorders of pregnancy: an Australian national survey //BMC Pregnancy Childbirth 20, - 2020. - Vol. 20, № 1. – P. 717-726.
25. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A., Daniels J. *et al.* Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis //Lancet Global Health, - 2014. - Vol. 2, №.6. - P. 323-33.
26. Ngwenya S. et al. Statistical risk prediction models for adverse maternal and neonatal outcomes in severe preeclampsia in a low-resource setting: proposal for a single-centre cross-sectional study at Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe //BMC Research Notes, - 2019. - Vol. 12, № 1. - P. 500-511.
27. Harris M. Et al. Future Directions: Analyzing Health Disparities Related to Maternal Hypertensive Disorders //Journal of pregnancy, - 2020. - Vol. 2020. - P. 7864816-7864821.
28. Adu-Bonsaffoh K., Ntumy M.Y., Obed S.A. et al. Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a tertiary hospital in Ghana// BMC Pregnancy Childbirth, - 2017. - Vol. 17, № 1. - P. 388-395

29. Mersha A.G., Abegaz T.M., Seid M.A. Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: systematic review and meta-analysis //BMC Pregnancy and Childbirth, - 2019. - Vol. 19, № 1. - P. 458-470.
30. Кинжалова С. В. и др. Особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей с артериальной гипертензией при беременности //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, №. 6. – С. 54-58.
31. James P.R., Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy//Heart, - 2004. - Vol. 90, №12. - P. 1499-1504.
32. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice //Hypertension, - 2018. - Vol. 72, № 1. - P. 24-43.
33. Magee L. A., Khalil A., Kametas N., von Dadelszen P. Toward personalized management of chronic hypertension in pregnancy //American Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2020. - Vol. 9378, № 20. - P. 30745-30746.
34. Bramham K., Parnell B., et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis // The BMJ, - 2014 - Vol. 348, g2301.
35. Протокол № 36. Клинический протокол диагностики и лечения «Артериальная гипертензия у беременных» //Клинические протоколы МЗ РК - 2017.
36. Lee J.H. et al. Neonatal outcomes of very low birth weight infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016 //Journal of Korean medical science - 2019. - Vol. 34, № 5. - P. e40
37. You D., Hug L., Ejdemyr S., Idele P., Hogan D., Mathers C. Global, regional, and national levels and trends in under-5 mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation //Lancet, - 2015. - Vol. 386, № 10010. - P. 2275-2286.
38. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth //WHO, - 2012. - P. 112.
39. Nawsherwan et al. Low Birth Weight, and Low Ponderal Index Mediates the Association between Preeclampsia, Placenta Previa, and Neonatal Mortality.//Iranian journal of public health, - 2020. - Vol. 49, № 4. -P. 654-662.
40. Owens A. et al. Neonatal and maternal outcomes in pregnant women with cardiac disease //Journal of the American Heart Association, - 2018. - Vol. 7, № 21. - P. e009395.
41. Teela K.C. et al. The PIERS trial: hope for averting deaths from pre-eclampsia //Lancet, - 2011. - Vol. 377, № 9761. - P. 185-186.
42. Beddek F., Demmouche A., Mai A.H. et al. Low birth weight in Sidi Bel Abbes region (West of Algeria): Retrospective study of 10008 deliveries //Journal of Blood Disorders Transfus, - 2014. - Vol. 5. - P. 1-4.
43. Marimuthu Y., Sarkar S., Sakthivel M. et al. Association of social factors with low birth weight: a narrative review. //IJCMPPH, 2018. - Vol. 5, № 8. - P. 3171-75.

44. Kollman M., Gaulhofer J., Lang U. et al. Placenta praevia: incidence, risk factors and outcome //Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, - 2016. - Vol. 29, № 9. - P. 1395-8.
45. Cutland C.L., Lackritz E.M., Mallett-Moore T., Bardají A., Chandrasekaran R., Lahariya C. et al. Low birth weight: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data //Vaccine, - 2017. - Vol. 35. - P. 6492–500.
46. Gomella T.L. Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs //McGraw-Hill Education eBooks, - 2013. - P. 1113.
47. Organization WH. International statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision, 2nd ed //World Health Organization, - 2004.
48. Thomsen C.R. et al. Seasonal variation in the hypertensive disorders of pregnancy in Denmark //Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, - 2020. - Vol. 99, № 5. - P. 623-630.
49. Abalos E., Duley L., Steyn D. W., Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy //Cochrane Database System Review, - 2018. - Vol. 10. CD002252
50. Griffin M. et al. Predicting delivery of a small-for-gestational-age infant and adverse perinatal outcome in women with suspected pre-eclampsia //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, - 2018. - Vol. 51. № 3. - P. 387-395.
51. Lewandowsky A.J., Leeson P. Preeclampsia, prematurity and cardiovascular health in adult life //Early Human Development, - 2014. - Vol. 90, № 11. - P. 725-729.
52. Lazdam M., de la Horra A., Diesch J., et al. Unique blood pressure characteristics in mother and offspring after early onset preeclampsia //Hypertension, - 2012. - Vol. 60, № 5. - P. 1338-1345.
53. Mateus J. et al. Addendum: Massive Urinary Protein Excretion Associated with Greater Neonatal Risk in Preeclampsia //American Journal of Perinatology Reports, - 2017. - Vol. 7, № 2. - P. e127-e127.
54. Стрюк Р. И. и др. Артериальная гипертензия как фактор риска осложненного течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов—анализ регистра беременных БЕРЕГ //Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13, №. 1. – С. 16-22.
55. Lawn J.E., Blencowe H., Waiswa P. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030 //Lancet, - 2016. - Vol. 387, № 10018. - P. 587-603.
56. Agrawal A., Wenger N.K. Hypertension During Pregnancy //Current Hypertension Reports, - 2020. - Vol. 22, № 64. - P.64-73.
57. Chen Z. et al. Impact of Maternal Hypertensive Disorders on offspring's Neurodevelopment: a longitudinal prospective cohort study in China //Pediatric Research, - 2020. - Vol. 88, № 4. - P. 668-675.
58. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Тимохина Е. В. Имитаторы тяжелой преэклампсии: вопросы дифференциальной диагностики и мультидисциплинарного ведения //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, №. 1. – С. 70-78.



59. Greenberg V.R., Silasi M., Lundsberg L.S., Culhane J.F., Reddy U.M., Partridge C., Lipkind H.S. Perinatal outcomes in women with elevated blood pressure and stage 1 hypertension //American Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2020. - Vol. 9378, № 20. - P. 31279-5.
60. Breathett K., Muhlestein D., Foraker R. and Gulati M. Differences in preeclampsia rates between African American and Caucasian women: trends from the National Hospital Discharge Survey, //Journal of Women's Health, - 2014. - Vol. 23, - P. 886.
61. Cluver C., et al. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term //Cochrane Database System Review, - 2017 - Vol. 1. CD009273.
62. Pauli J.M., Repke J.T. Preeclampsia: short-term and long-term implications //Obstetrics and Gynecology Clinics, - 2015. - Vol. 42, № 2. - P. 299-313.
63. Bernardes T.P. et al. Delivery or expectant management for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes in hypertensive disorders of pregnancy: an individual participant data meta-analysis //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, - 2019. - Vol. 53, № 4. - P. 443-453.
64. van Esch J.J.A. et al. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, - 2017. - Vol. 30, № 23. - P. 2789-2794.
65. van Eerden L. Maternal Illness at the Limits of Fetal Viability //Semantics scholar – 2018.
66. Володин Н. Н. Неонатология. Национальное руководство. //ГЭОТАР-Медиа, - 2013. - С. 896.
67. Олимова Ф. З., Додхоева М. Ф. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при тяжелой преэклампсии //Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2018. – Т. 61, №. 1. С. 102-107.
68. Haddad B., Deis S., Goffinet F., Paniel B. J., Cabrol D., Sibai B. M. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation //American journal of obstetrics and gynecology, - 2004. - Vol. 190, № 6. - P. 1590-1595.
69. Strand K.M., Heimstad R., Iversen A.C., et al. Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study //The BMJ, - 2013. - Vol. 347, f4089.
70. Mann J.R., McDermott S., Griffith M.I., Hardin J., Gregg A. Uncovering the complex relationship between pre-eclampsia, preterm birth and cerebral palsy //Paediatric Perinatal Epidemiology, - 2011. - Vol. 25, - P. 100-110.
71. Tronnes H., Wilcox A.J., Lie R.T., et al. D. Risk of cerebral palsy in relation to pregnancy disorders and preterm birth: a national cohort study //Developmental Medicine & Child Neurology, - 2014. - Vol. 56, - P. 779-785.
72. VanderWeele T.J., Hernández-Díaz S. Is there a direct effect of pre-eclampsia on cerebral palsy not through preterm birth? //Paediatric Perinatal Epidemiology, - 2011. - Vol. 25, - P. 111-115.

73. Strouss L. et al. Vascular placental pathology and the relationship between hypertensive disorders of pregnancy and neonatal outcomes in very low birth weight infants //Journal of Perinatology, - 2018. - Vol. 38, № 4, - P. 324-331.
74. Петрова И. Н. и др. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у детей с задержкой внутриутробного развития //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, №. 3. – С. 40-45.
75. Marins L. R. et al. How does preeclampsia affect neonates? Highlights in the disease's immunity //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, - 2019. - Vol. 32, № 7. - P. 1205-1212.
76. Ших Е. В. и др. Артериальная гипертензия у беременных: взгляд с позиций Европейских рекомендаций 2018 года //Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, №. 1. – С. 105-115.
77. Shepherd E., Salam R.A., et al. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis //PLoS Medicine, - 2019 - Vol. 16, № 12. - P. e1002988.
78. Bellos I., Pergialiotis V., Papapanagiotou A., Loutradis D., Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis //American Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2020. - Vol. 223, № 4. - P. 525-537.
79. Abalos E., Duley L., Steyn D.W., Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy //Cochrane Database System Review, - 2018 - Vol. 10, № 10.
80. Agrawal A., Wenger N.K. Hypertension During Pregnancy //Current Hypertension Reports, - 2020. - Vol. 22, № 9, - P. 64.
81. Nzelu D., Dumitrascu-Biris D., Nicolaides K.H. Chronic hypertension: first-trimester blood pressure control and likelihood of severe hypertension, preeclampsia, and small for gestational age //American Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2018. –Vol. 218, №3. - P. 337.e1-337.e7
82. Shen M., Smith G.N., Rodger M., et al. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia // PLoS One, - 2017. - Vol. 12, № 4. - P. e0175914.
83. Melese M.F., Badi M.B., et al. Perinatal outcomes of severe preeclampsia/eclampsia and associated factors among mothers admitted in Amhara Region referral hospitals, North West Ethiopia, 2018 //BMC research notes, - 2019. - Vol. 12, № 1. - P. 1-6.
84. Ndiaye M.D. et al. The Impact of Extreme Maternal Ages on Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Retrospective Cohort Study in Dakar, Senegal //Open Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2020. - Vol. 10, № 2. - P. 213-220.
85. Apgar V. Proposal for new method of evaluation of newborn infant //Anesth & Analgesia, - 1953. - Vol. 32, - P. 260-267.
86. Casey B.M. et al. The counting value of the apgar score for the assessment of newborn infants //The New England Journal of Medicine 2001, - Vol. 344, №7. - P. 467-471.

87. Finster M., Wood M. The Apgar Score Has Survived the Test of Time //Anesthesiology, - 2005. - Vol. 102, № 4. - P. 855-857.
88. Александрович Ю. С., Гордеев В. И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. //Издательство «Сотис». – 2007. – С. 140.
89. Kindinger L.M., David A.L. The role of the obstetrician in the prevention of retinopathy of prematurity //Seminars in perinatology, - 2019. - Vol. 43, № 6. - P. 323-332.
90. Whelton P.K., Carey R.M., Ronow W.S., Asey D.E. Jr, Collins K.J., Himmelfarb D.C. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. Journal of American College of Cardiology. - 2018. - Vol. 71, №19. - P. 127-248.
91. Sato Y., Moriuchi K., et al. Factors contributing to favourable neonatal outcomes in early-onset severe preeclampsia //Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2021. - Vol. 41, № 1. - P. 60-65.
92. Ngwenya S., Jones B., et al. Development and validation of risk prediction models for adverse maternal and neonatal outcomes in severe preeclampsia in a low-resource setting, Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe //Pregnancy Hypertension, - 2021. - Vol. 23, - P. 18-26.
93. Pettit F., Mangos G., Davis G., Henry A., Brown M.A. Pre-eclampsia causes adverse maternal outcomes across the gestational spectrum //Pregnancy Hypertension, - 2015. - Vol. 5, № 2. - P.198-204.
94. Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., Kapur A. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention //International Journal of Gynaecology and Obstetrics, - 2019. - Vol. 145, Supp 1, № 1. - P. 1-33.
95. Eshraghi A., Matini E., Shafagh H., Eshraghi A., Eshraghi M., Noori E. et al. Investigation of the Effect of Gestational Hypertension on Neonatal Hemoglobin in Selected Hospital Qom, Iran //Journal Vessels and Circulations. - 2020. - Vol. 1, № 2. - P. 6-10.
96. Shields L.E., Wiesner S., Klein C., Pelletreau B., Hedriana H.L. Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity //American Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2017. - Vol. 216, № 4. - P. 415.e1-415.e5.
97. Kumar N., Yadav A. Perinatal Outcome in Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy in Rural Tertiary Center of Northern India: A Retrospective Cohort Study //Journal of Current Pediatric Reviews, - 2020. - Vol. 16, № 1. - P. 71-78.
98. Фетисова И. Н., Панова И. А., Малышкина А. И., Рокотянская Е. А., Ратникова С. Ю., Смирнова Е. В., Фетисов Н. С., Назарова А. О. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЭКЛАМПСИИ //Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6.

99. Cnattingius S., Reilly M., Pawitan Y., Lichtenstein P. Maternal and fetal genetic factors account for most of familial aggregation of preeclampsia: a population-based Swedish cohort study //American Journal of Medical Genetics, - 2004. - Vol. 130A, - P. 365-371.
100. Steinhorsdottir V., McGinnis R., Williams N.O. et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women //Natural Communications, - 2020. - Vol. 11, № 5976.
101. Kalafata E., Thilaganathan B. Cardiovascular origins of preeclampsia //Journal of Current opinion in Obstetrics and Gynecology, - 2017. - Vol. 29, № 6. - P.383-389.
102. Melchor I., Burgos J., del Campo A., Gutiérrez A.J., Melchor J.C. Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study //Journal of Perinatal Medicine, - 2019. - Vol. 47, № 6. - P. 625–630.
103. Bicocca M.J., MD; Mendez-Figueroa H., Chauhan S.P., Sibai B.M. Maternal Obesity and the Risk of Early-Onset and Late-Onset Hypertensive Disorders of Pregnancy //Obstetrics & Gynecology, - 2020 - Vol. 136, № 1. - P. 118-127.
104. Bohiltea R.E., Zugravu C., Nemescu D. et al. Impact of obesity on the prognosis of hypertensive disorders in pregnancy //Journal of Experimental and therapeutic medicine, - 2020. - Vol. 20, № 3. - P. 2423-2428.
105. Jiang M., Mishu M.M., Lu D., Yin X. A case control study of risk factors and neonatal outcomes of preterm birth //Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, - 2018. - Vol. 57, № 6. - P. 814-818.
106. Lie R.T. et al. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study //BMJ, - 1998. - Vol. 316, - P. 1343–1347.
107. Gruslin A., Lemyre B. Pre-eclampsia: Fetal assessment and neonatal outcomes //Journal of Best Practice & Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology, - 2011. - Vol. 25, №. 4. - P. 491-507.
108. Alfirevic Z., Stampalija T., Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies //Cochrane Database System Review, - 2017. - №. 6. - P. 1-137.
109. Vale É.L., Cunha de Menezes L.C., Bezerra I.N.M. et all. Improvement of the quality of care for gestational hypertension in intensive care //Investigation Article, - 2020. - Vol. 38, №. 1. P. 55-65.
110. Sinkey R.G., Battarbee A.N., Bello N.A. *et al.* Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines //Current Hypertension Reports, - 2020. - Vol. 22, № 9. P. 66.



# ПРИЛОЖЕНИЕ А

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ**  **РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН**

**СВИДЕТЕЛЬСТВО**  
**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР**  
**ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**  
№ 17999 от «26» мая 2021 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):  
**ТУШЕНОВА ДАЛИЯ СЕМБАЕВНА, Исааков Серик Саятович**

Вид объекта авторского права: **произведение литературы**

Название объекта: **Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с преэклампсией**  
**Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с гестационной артериальной**  
**гипертензией** **Прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с хронической**  
**артериальной гипертензией**

Дата создания объекта: **05.05.2021**

Культурно-информационный портал: <http://www.kazpatent.kz/ru>, сайт «Авторы Казахстана», Бюллетень патентных ведомств: <http://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://kazpatent.kz) в разделе «Авторское право»: <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП Оспанов Е.К.



ПРИЛОЖЕНИЕ Б

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
САҒАТУ БАСҚАРМАСЫНЫҢ  
ЖАҒЫНДАҒЫ  
«№2 ҚИТЫ ИШИ БӨЛІСТІК  
АУРУХНАСЫ»  
ШАРАПШЫЛЫҚ ЖҮРГІЗУ  
ҚИТЫ-ДАҒЫ МІЛКЕТТІ  
КОММУНАЛДЫҚ ҚОСПОРНЫ  
РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН  
ГОРОД НУР-СУЛТАН  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
КОММУНАЛЬНОЕ  
ПРЕДПРИЯТИЕ НА ПРАВЕ  
ХОЗЯЙСТВЕННОГО ВЕДЕНИЯ  
«МНОГОПРОФИЛЬНАЯ  
ОБЛАСТНАЯ БОЛЬНИЦА №2»  
ПРИ УПРАВЛЕНИИ  
ЗДРАВООХРАНИТЕЛЬНОЙ  
АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ  
«05» мая 2021 г.  
№

**Акт**  
внедрения результатов научно – исследовательской работы

**МНОГОПРОФИЛЬНАЯ ОБЛАСТНАЯ БОЛЬНИЦА №2**  
**г. Нур-Султан**

(наименование учреждения где внедряется работа)

**Наименование предложения прогностическая шкала ранних неонатальных рисков у беременных с гипертензиями**

Работа включена из **магистерской работы**

(республиканского, областного планов внедрения

внедрения научно-исследовательских, учебных институтов,

внедрена в инициативном порядке, заимствована из методических рекомендаций,

журнальных статей, диссертации, монографии – указать)

**Форма внедрения прогностическая шкала ранних неонатальных рисков в лечебном учреждении**  
(внедрение метода, способа аппарата в лечебно-профилактическом

учреждении, лекции, семинары, подготовка на рабочем месте и прочее – указать)

**Ответственные за внедрение:** Исаков С.С. – руководитель, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2, профессор кафедры Малгаждарова Б.С., доцент кафедры Тулемисова А.А., заместитель директора по родовспоможению и детству МОБ №2 Кожагапарова А.Г., заведующая родильным отделением Ким М.Г.

**Исполнитель:** магистрант кафедры Тупенова Д.С.

**Эффективность внедрения - лечебно-диагностическая, экономическая**

(лечебно-диагностическая, экономическая, социальная, указать конкретно)

Предложения, замечания учреждения, осуществляющего внедрение способ является малозатратным, эффективным. Предлагается широкому внедрению.

Сроки внедрения 2020-2021гг.  
Дата заполнения «05» мая 2021г

Председатель комиссии:

Исаков С.С.

Члены (ответственные за внедрение): – профессор кафедры Малгаждарова Б.С.  
доцент кафедры Тулемисова А.А.  
заместитель директора по родовспоможению и детству МОБ №2 Кожагапарова А.Г.  
заведующая родильным отделением Ким М.Г.



Исполнитель -

Тупенова Д.С.



## ПРИЛОЖЕНИЕ В

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

**СВИДЕТЕЛЬСТВО**  
**О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР**  
**ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**  
№ 17871 от «24» мая 2021 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):  
**ТУШЕНОВА ДАЛИЯ СЕМБАЕВНА, Иссақов Серік Саятович**

Вид объекта авторского права: **произведение литературы**

Название объекта: **РИСКИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПРОГНОЗА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

Дата создания объекта: **12.11.2020**



Құжат тексеру сәйкесін <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының  
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады. <https://copyright.kazpatent.kz>  
Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://kazpatent.kz)  
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Оспанов Е.К.



## ПРИЛОЖЕНИЕ Г



**«АСТАНА МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КеАК**  
Локальды Биотикалық комитет

### Решение ЛЭК НАО МУА

Выписка из Протокола заседания № 2

Дата (Д/М/Г) 19.12.19 г.

Название протокола: Риски раннего неонатального прогноза при гипертензивных состояниях при беременности					
Основной исследователь:		Тупенова Д.С. Научный руководитель: к.м.н., PhD Исакаев С.С			
Институт:					
Рассмотренные элементы		√ Приложены		Не приложены	
Повторное рассмотрение да нет √		Дата предыдущего рассмотрения:			
Решение:		√ Разрешено (Р) Разрешено с рекомендациями (Рек) Повторная заявка (ПЗ) Не разрешено (НР)			
№.	Голосование членов ЛЭК			решение	
		Р	Рек	ПЗ	НР
1	Тажибаева Дамира Сабировна	√			
2	Хамчиев Курейш Мавлович	√			
3	Бекбергенова Жанагуль Боранбаевна	√			
4	Канбаба Махамбет Бекболатұлы	√			
5	Аканов Амангали Балтабекович	√			
6	Базарова Анна Викентьевна	√			
7	Дербисалина Гульмира Ажмадиновна	√			
8	Латыпова Наталья Александровна	√			
9	Жусупова Гульнара Даригеровна	√			

Примечание: Р - Разрешено; Рек – Разрешено с рекомендациями; ПЗ – Повторная заявка; НР – Не разрешено

**Обсуждение:**

Были рассмотрены документы исследования на предмет этической совместимости, представленные на рассмотрение ЛЭК. Дизайн данного исследования не требует вмешательства, является наблюдательным.

**Принятое решение:**

Одобрить и рекомендовать к исполнению мероприятий по выполнению исследования с последующим мониторингом исполнения с учетом этических норм при тестировании объектов исследования. Назначить следующее слушание через 12 месяцев по предварительным результатам исследования с учетом рекомендаций ЛЭК.

Подпись:

\_\_\_\_\_  
Председатель ЛЭК НАО МУА  
Д.м.н., проф. Тажибаева Д.С.

\_\_\_\_\_  
Секретарь ЛЭК НАО МУА  
MD, MSh Бекбергенова Ж.Б.